

ANNEE: 2010

THESE N°:

HYPOTHYROIDIE ET RHABDOMYOLYSE : A PROPOS DE QUATRE CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :07 Janvier 2010.

PAR

Mlle. Zineb MESKI

Né le 20 Avril 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hypothyroïdie – Rhabdomyolyse – Myopathie.

JURY

Mme. F. TOULOUNE

PRESIDENTE

Professeur de médecine interne

Mr. M. RABHI

RAPPORTEUR

Professeur Agrégé de médecine interne

Mr. D. GHAFIR

Professeur de médecine interne

Mr. A. BEZZA

Professeur de Rhumatologie

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSaid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNABOUY Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUHA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie

195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJJOU Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *

Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha

Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiham
 439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation

440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

** Enseignants Militaires*

Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

DEDICATES

A mes parents

*Qui par leur dévouement et leurs encouragements ont
participé à l'accomplissement de mes études.*

*Qu'ils trouvent ici, l'expression de ma gratitude et de ma
profonde affection.*

A mon frère Youssef et sa femme Hiroko

*Pour leur appui et leurs conseils. Je vous témoigne, ici, toute
ma reconnaissance et mon affection.*

A Bachir et Marwa

*Pour leur précieuse collaboration et leur soutien. Qu'ils
trouvent ici, l'expression de ma sincère amitié.*

A toute ma famille

A tous mes amis

En témoignage de ma profonde affection.

REMERCIEMENTS

*A notre Maître et Présidente de thèse
Madame le Professeur TOULOUNE F.
Professeur de médecine interne.*

L'honneur que vous nous faites en nous confiant ce travail et en acceptant la présidence de cette thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance.

Vos qualités de cœur et d'esprit ainsi que votre dévouement font de vous une enseignante et un médecin exemplaires.

Nous vous prions d'accepter ici, maître, le témoignage de notre grande estime.

A notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur GHAFIR D.

Professeur de médecine interne.

*Nous vous remercions de nous avoir fait le privilège de
siéger parmi nos juges.*

*Nous avons bénéficié de la rigueur et de la richesse de
votre enseignement.*

*Votre humanisme, votre simplicité et votre compétence
sont pour nous l'exemple à suivre.*

*Nous vous prions de trouver dans ce travail
l'expression de notre profond respect.*

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur BEZZA A.
Professeur de rhumatologie.

Nous vous présentons nos vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant d'être parmi le jury de notre thèse.

Vous nous avez toujours réservé un accueil bienveillant et sympathique.

Que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et notre admiration devant vos qualités humaines et scientifiques.

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur RABHI M.

Professeur Agrégé de médecine interne.

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous encadrer et en nous guidant à chaque étape de la réalisation de ce travail.

Nous avons été marqués par votre compétence, votre écoute, votre disponibilité et vos qualités humaines exceptionnelles.

Qu'il nous soit permis, ici, de vous exprimer notre affection et notre profonde gratitude.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

CAS CLINIQUES:.....	3
---------------------	---

A. Cas clinique n° 1.....	4
---------------------------	---

B. Cas clinique n° 2.....	7
---------------------------	---

C. Cas clinique n° 3.....	10
---------------------------	----

D. Cas clinique n° 4.....	12
---------------------------	----

E. Tableaux récapitulatifs.....	13
---------------------------------	----

1. Présentation clinique.....	14
-------------------------------	----

2. Données paracliniques.....	15
-------------------------------	----

DISCUSSION :	16
--------------------	----

A. L'hypothyroïdie.....	17
-------------------------	----

I / Définition.....	17
---------------------	----

II / Diagnostic positif.....	17
------------------------------	----

1. Description clinique.....	17
------------------------------	----

1.1. Hypothyroïdie fruste ou débutante.....	17
---	----

1.2. Forme typique, patente.....	18
----------------------------------	----

1.3. Formes compliquées.....	19
------------------------------	----

1.3.1. Cœur myxœdémateux.....	19
1.3.2. Coma myxœdémateux.....	20
2. Diagnostic positif.....	22
2.1. Clinique.....	22
2.2. Anamnèse.....	23
2.3. Biologie.....	24
III / Diagnostic étiologique.....	26
1. Généralités.....	26
2. Principales étiologies de l'hypothyroïdie.....	28
2.1.1. Hypothyroïdies primaires.....	28
2.1.2. Hypothyroïdies centrales.....	30
IV / Traitement.....	32
1. Explorations pré-thérapeutiques.....	32
2. Les hormones synthétiques sont les seules utilisées.....	33
3. Posologies.....	33
4. Modalités d'administration.....	34
5. Surveillance sous traitement.....	34
6. Cas particuliers.....	34

6.1. Insuffisance coronaire.....	34
6.2. Insuffisance thyroïdienne secondaire.....	35
6.3. Le coma myxœdémateux.....	35
B. La rhabdomyolyse.....	35
I / Définition.....	35
II / Signes cliniques.....	36
III / Traitement.....	37
1. Traitement pré-hospitalier.....	37
2. Traitement hospitalier.....	38
2.1. Traitement général.....	38
2.2. Traitement local.....	42
C. Myopathies endocrines.....	44
1. Hormones surrénales.....	44
1.1. Myopathie cortisonique.....	44
1.2. Insuffisance surrénale.....	45
1.3. Médullosurrénales.....	45
2. Hormones hypophysaires.....	46
2.1. Acromégalie.....	46

2.2. Hypopituitarisme.....	46
2.3. Carence acquise en GH.....	46
2.4. Conséquences musculaires des traitements par les agonistes LH-RH.....	47
3. Hormones du métabolisme phosphocalcique.....	47
3.1. Hyperparathyroïdie.....	47
3.2. Hypoparathyroïdie.....	47
3.3. Ostéomalacie.....	48
4. Myopathie des dialysés.....	48
5. Atteintes musculaires du diabète.....	48
6. Hormones thyroïdiennes.....	49
6.1. Myopathie hyperthyroïdienne.....	49
6.2. Paralysie périodique thyrotoxique.....	49
D. Myopathie hypothyroïdienne.....	50
CONCLUSION	61
RESUMES	63
BIBLIOGRAPHIE	67

INTRODUCTION

Le concept de pathologie musculaire liée à un dysfonctionnement hormonal thyroïdien, et en particulier à une hypothyroïdie, est relativement nouveau. L'intérêt de cette relation de cause à effet est multiple. Il est d'abord physiopathologique puisque les liens entre les hormones thyroïdiennes périphériques et le muscle sont maintenant bien compris. Il est ensuite diagnostique car le spectre de l'atteinte musculaire est très étendu, allant d'une simple fatigabilité jusqu'au tableau de rhabdomyolyse sévère avec insuffisance rénale aigue, engageant le pronostic vital. L'intérêt est enfin chronologique puisque la myopathie peut compliquer une hypothyroïdie connue, cas le plus simple, comme elle peut être l'élément clinique inaugural et déroutant pour le clinicien, qui est obligé de passer en revue et d'éliminer successivement les nombreuses causes des maladies musculaires.

Ce travail illustre ces différentes données à travers quatre observations de rhabdomyolyse compliquant une hypothyroïdie sous jacente méconnue, en l'absence de toute autre cause possible d'atteinte musculaire, et avec une excellente évolution sous hormonothérapie substitutive.

CAS CLINIQUES

A. Cas clinique n° 1 :

Il s'agit d'un homme âgé de 55 ans, tabagique chronique, qui présente depuis 10 mois des myalgies et des crampes musculaires aux deux membres inférieurs avec une xérose cutanée diffuse.

L'examen clinique notait un patient pesant 67 Kg avec une taille de 1,75 m (soit un IMC de 22 Kg/m²), asthénique, bradycarde à 60 battements par minute, normotendu à 120/70 mmHg, présentant un myxœdème généralisé avec des lésions ichtyosiformes diffuses desquamatives par endroit et lichénifiées au niveau des zones d'appui, une macroglossie, une peau sèche, froide et rêche, une dépilation axillaire et pubienne, une sensation d'enraidissement prédominante aux racines des membres, une fatigabilité musculaire, des myalgies, des crampes musculaires des membres inférieurs, un steppage à la marche. La mimique était réduite, les lèvres inférieures éversées avec un ptosis modéré bilatéral, une hypoacousie et une constipation. L'examen de la loge cervicale révélait un goitre modéré, homogène et de consistance élastique.

Le bilan biologique retrouvait des CPK totales à 2214 UI/l (valeurs normales : 0 à 170), des aldolases à 456 UI/l (valeurs normales : 135 à 225) et des transaminases : ASAT à 180 UI/l (valeurs normales : 0 à 37) et ALAT à 60 UI/l (valeurs normales : 0 à 41). La créatininémie était normale avec un taux d'urée augmenté à 0,55 g/l (valeurs normales : 0,25 à 0,39). La vitesse de sédimentation était modérément augmentée à 50 mm à la première heure.

L'hémogramme montrait une anémie normochrome normocytaire. L'électrophorèse des protéines, les électrolytes (en particulier la kaliémie), l'acide urique, le bilan phosphocalcique, l'ionogramme urinaire et la protéinurie de 24 heures étaient normaux.

Le bilan lipidique montrait une hypercholestérolémie à 2,99 g/l (valeurs normales : 1,4 à 2) avec un cholestérol LDL à 1,70 (valeurs normales : 0,65 à 1,6), cholestérol HDL à 0,34 (valeurs normales : 0,4 à 0,75) et des triglycérides à 1,19 g/l (valeurs normales : 0,22 à 2).

Le bilan étiologique de la rhabdomyolyse nous a amené à éliminer les causes classiques : infection, maladie générale, myopathie d'effort, hyperthermie, myopathie héréditaire, causes toxiques et iatrogènes (en particulier, la prise de statines, de colchicine ou d'érythromycine). Parmi les causes métaboliques, seule l'hypothyroïdie pouvait être évoquée.

Le bilan hormonal thyroïdien montrait effectivement une TSHus à 224,3 μ UI/l (valeurs normales : 0,27 à 4,20), une LT4 à 0,511 pmol/l (valeurs normales : 12 à 22) et une LT3 à 0,482 pmol/l (valeurs normales : 3,95 à 6,80).

Le bilan immunologique retrouvait des anticorps anti thyroperoxydase à 740 UI/ml (valeurs normales : 0 à 31) et anti thyroglobuline à 193,3 UI/ml (valeurs normales : 0 à 115).

La cortisolémie de huit heures était normale et les anticorps anti surrénales négatifs. Le taux de prolactine était également normal.

L'échographie thyroïdienne objectivait une glande thyroïde augmentée de taille (lobe droit de 27/17/56 mm et le lobe gauche de 25/21/56 mm), des contours irréguliers et bosselés, hypoéchogène, hétérogène, siège de septa échogènes linéaires et de quelques nodules centimétriques dont certains sont calcifiés.

L'ECG montrait une bradycardie sinusale avec un microvoltage diffus. L'échocardiographie montrait un péricarde sec avec une bonne contractilité du ventricule gauche, et une hypertrophie septale légère.

L'EMG a révélé une polyneuropathie sensitivomotrice avec atteinte de type axonal non spécifique et un tracé myogène normal.

Une opothérapie substitutive a été démarrée de façon lentement progressive, associée à une corticothérapie à base d'hydrocortisone, afin d'éviter une insuffisance surrénale aigüe. L'évolution était rapidement favorable sous traitement : normalisation de la CPK et de la LDH au bout de 40 jours, et de la TSH au bout de trois mois.

B. Cas clinique n° 2 :

Il s'agit d'un homme âgé de 70 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui présente depuis deux mois un œdème du visage avec une faiblesse musculaire et des myalgies des membres inférieurs, le tout évoluant dans un contexte d'asthénie profonde et de prise pondérale de 4 Kg en deux mois.

L'examen clinique trouvait un patient pesant 70 Kg pour une taille de 1,73 m soit un IMC de 24 Kg/m², une pâleur, une bradycardie à 58 battements par minute ; sa tension artérielle était normale à 120/70 mmHg, avec une bouffissure du visage, des œdèmes des membres inférieurs et une sécheresse cutanéomuqueuse, une dépilation axillo-pubienne, une fatigabilité musculaire, des myalgies, des crampes musculaires aux membres inférieurs, un signe du tabouret positif, une hypoacousie, une raucité de la voix, une constipation avec une diurèse conservée. L'examen de la loge cervicale notait une thyroïde de taille normale et de surface homogène.

Le bilan biologique révélait une insuffisance rénale avec un taux d'urée à 0,72 g/l (valeurs normales : 0,15 à 0,39) et de créatinine à 18 mg/l (valeurs normales : 6 à 13), une rhabdomyolyse aigüe avec un taux de CPK à 7134 UI/l (valeurs normales : 0 à 170), des aldolases à 1120 UI/l (valeurs normales : 135 à 225), des transaminases : ALAT à 269 UI/l (valeurs normales : 0 à 41) et ASAT à 447 (valeurs normales : 0 à 37), une myoglobulinémie très élevée à 734 ng/ml (valeurs normales : 25 à 72). Les taux d'acide urique est élevé à 82 mg/l (valeurs normales : 26 à 72).

Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique. Il existait une hypercholestérolémie à 2,60 g/l (valeurs normales : 1,4 à 2) avec un cholestérol LDL à 1,75

(valeurs normales : 0,65 à 1,6) et un cholestérol HDL à 0,75 (valeurs normales : 0,4 à 0,75), et des triglycérides à 1,27 g/l (valeurs normales : 0,22 à 2). A l'hémogramme, on notait une anémie normochrome normocytaire.

L'électrophorèse des protéines, les électrolytes, le bilan phosphocalcique, l'ionogramme urinaire et la protéinurie de 24 heures étaient normaux.

Devant ce tableau clinico-biologique, nous avons éliminé en premier lieu, par l'interrogatoire, les causes traumatiques, toxiques, iatrogènes, la myopathie d'effort, les infections, les maladies générales, l'hyperthermie ainsi que les myopathies héréditaires. Parmi les causes métaboliques, l'hypothyroïdie semblait la plus probable.

Le bilan thyroïdien objectivait une hypothyroïdie auto-immune : le taux de TSHus était de 79,47 μ UI/l (valeurs normales : 0,27 à 4,20), le taux de LT4 était à 0,987 pmol/l (valeurs normales : 12 à 22), le taux de LT3 à 0,4 pmol/l (valeurs normales : 3,95 à 6,80).

Les anticorps anti thyroperoxydase et anti thyroglobuline étaient à des taux respectifs de 81 UI/ml (valeurs normales : 0 à 34) et 2305 UI/ml (valeurs normales : 0 à 115) ce qui attestait de l'origine auto-immune de l'hypothyroïdie.

La prolactinémie et la cortisolémie étaient normales.

L'échographie thyroïdienne montrait une thyroïde homogène et de taille normale.

L'ECG objectivait une bradycardie à 60 battements par minute, sans troubles du rythme ni microvoltage. La radiographie pulmonaire était normale. L'échocardiographie montrait un péricarde sec avec une bonne contractilité du ventricule gauche.

L'EMG montrait une polyneuropathie sensitivomotrice avec une atteinte de type axonal non spécifique et un tracé myogène normal.

La biopsie musculaire du deltoïde montrait un aspect morphologique en faveur d'une myopathie d'origine myogène.

L'étude microscopique montrait des faisceaux musculaires striés, dont certains sont atrophiques et groupés, avec des bords arrondis. Il n'existait pas de lésion de nécrose ou de régénération. La coloration de Gomori a montré des fibres déchiquetées sans inclusions nucléaires ou cytoplasmiques. Le tissu endomyosial était le siège d'une involution adipeuse et d'une discrète fibrose collagène. Il n'a pas été noté d'infiltrat inflammatoire.

Une réhydratation était instaurée comportant une alternance sérum salé et sérum bicarbonaté et ce en fonction de la diurèse de 24 heures. Le traitement par hormones thyroïdiennes était démarré à doses progressives (jusqu'à la dose de 1,7 µg/Kg/j), permettant une amélioration clinique spectaculaire au bout d'une semaine, une amélioration de la diurèse avec normalisation de la fonction rénale au bout de 15 jours, des enzymes musculaires après un mois et de la TSH après deux mois.

C. Cas clinique n° 3 :

Il s'agit d'une patiente âgée de 54 ans, qui présentait une faiblesse musculaire d'aggravation progressive, des myalgies, une raideur et une oligurie transitoire avec urines foncées depuis un mois. La patiente ne rapportait aucune notion d'effort physique intense. Il y a trois ans une fibromyalgie a été diagnostiquée chez elle.

A l'examen de la loge thyroïdienne on trouvait un goitre diffus et généralisé et un œdème. La faiblesse musculaire prédominait au niveau des épaules et des extrémités inférieures. La patiente présentait une incapacité à se relever d'une position accroupie sans aide.

Les examens biologiques ont révélé : une CPK à 1800 UI/l (valeurs normales : 0 à 170) une myoglobulinémie à 153 µg/l (valeurs normales : 25 à 58 chez une femme), une LDH à 713 UI/l (valeurs normales : 140 à 280), ASAT à 112 UI/l, et un taux de créatinine à 160 µmol/l.

Le bilan hormonal thyroïdien montrait un taux de LT3 à 0,4 pmol/l (valeurs normales : 2,80 à 7,10), LT4 à 0,3 pmol/l (valeurs normales : 12 à 22), et TSH à 150 µUI/ml (valeurs normales : 0,27 à 4,20). Le taux d'anticorps anti-thyroglobuline était de 944 UI/ml (valeur normale ≤ 100).

L'EMG révélait des potentiels d'action polyphasiques en accord avec une myopathie. Les résultats étaient compatibles avec une hypothyroïdie auto-immune et une rhabdomyolyse.

Le traitement a été démarré immédiatement avec des doses rapidement progressives de L-thyroxine à partir d'une dose de départ de 25 µg. la fonction rénale s'était rétablie en 48

heures après réhydratation. Les signes clinico-biologiques musculaires s'étaient normalisés après six mois de traitement hormonal substitutif.

D. Cas clinique n° 4

Il s'agit d'un homme âgé de 56 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisé en médecine interne en raison de l'évolution depuis quatre mois d'un tableau musculaire fait d'une faiblesse des ceintures scapulaires et pelviennes, myalgies, crampes, asthénie, le tout associé à une frilosité et à une prise de poids.

L'examen physique trouvait un patient ralenti, au visage bouffi et à la mimique réduite. La peau était sèche et dépilée aux aisselles et aux membres inférieurs. La palpation du cou objectivait un goitre modéré, indolore, homogène, ferme, sans caractère vasculaire et sans adénopathies de voisinage. On notait par ailleurs une bradycardie à 58 battements par minute.

Le bilan hormonal est revenu en faveur d'une hypothyroïdie avec une TSH_{us} à 195,2 µUI/ml (valeurs normales : 0,27 à 4,20 µUI/ml), LT4 à 1,66 pmol/l (valeurs normales : 12 à 22 pmol/l) et LT3 à 1,82 pmol/l (valeurs normales : 2,80 à 7,10 pmol/l). Le taux de cortisol plasmatique était normal. Les auto-anticorps anti thyroperoxydase étaient à 45,6 UI/ml (valeurs normales : 0 à 31UI/ml) et anti thyroglobuline à 753,6 UI/ml (valeurs normales : 0 à 115UI/ml).

L'échographie a confirmé l'existence d'un goitre hétérogène avec un nodule polaire inférieur gauche. La scintigraphie thyroïdienne au technétium a montré une fixation faible et hétérogène.

Par ailleurs, les CPK était augmentées à 1178 U/l (valeurs normales : 60 à 400 U/l chez l'homme), l'ASAT à 85 UI/l (valeurs normales : 0 à 37 UI/l), la LDH à 271 UI/l (valeurs

normales : 140 à 248 UI/l) et il existait une myoglobulinémie à 120 ng/ml (valeurs normales : 0 à 85 ng/ml).

L'électromyogramme a retrouvé des potentiels d'action polyphasiques compatibles avec un syndrome myogène. La créatininémie était à 100 μ mol/l.

Le reste des investigations complémentaires a objectivé une hypercholestérolémie à 8 mmol/l (valeur normale < 5,2 mmol/l), l'absence d'anomalies à l'hémogramme, à l'ionogramme et de syndrome inflammatoire.

Le patient a été réhydraté par du sérum salé isotonique et mis sous opothérapie substitutive avec une dose de départ de 25 μ g de L-thyroxine. A trois mois, les signes cliniques musculaires ont disparu ainsi que les stigmates biologiques de rhabdomyolyse. A six mois, le bilan hormonal thyroïdien s'est normalisé.

E. Tableaux récapitulatifs

1- Présentation clinique :

	Cas n° 1	Cas n° 2	Cas n° 3	Cas n° 4
Faiblesse musculaire	X	X	X	X
Crampes	X	X	0	X
Raideurs	X	0	X	0
Myalgies	X	X	X	X
Signe du tabouret	?	X	X	?
Myxœdème	X	X	X	0
Asthénie	X	X	?	X
Ptosis	X	0	0	0
Mimique réduite	X	0	0	X
Goitre	X	0	X	X
Constipation	X	X	?	?
Sécheresse cutanée	X	X	?	X
Dépilation axillo-pubienne	X	X	?	X
Macroglossie	X	?	?	?
Hypoacousie	X	X	?	?
Raucité de la voix	?	X	?	?
Bradycardie	X	X	?	X
Troubles de la diurèse	?	0	X	?
Prise de poids	?	X	?	X

2- Données paracliniques :

	Cas n° 1	Cas n° 2	Cas n° 3	Cas n° 4
CPK > 1000 U/l	X	X	X	X
Aldolases ↗	X	X	?	?
Transaminases ↗	X	X	X	X
Myoglobininémie ↗	?	X	X	X
Urée ↗	X	X	0	?
Créatinine ↗	0	X	X	X
TSH ↗	X	X	X	X
LT3 et LT4 ↘	X	X	X	X
Ac anti TPO ↗	X	X	X	X
Hypercholestérolémie	X	X	?	X
Anémie normochrome normocytaire	X	X	?	0
Syndrome inflammatoire	X	0	?	0
Syndrome myogène a l'EMG	0	X	X	X
Thyroïde de taille ↗ à l'échographie cervicale	X	0	?	X
Biopsie musculaire	?	X	?	?

DISCUSSION

A. HYPOTHYROIDIE

I / DEFINITION

L'hypothyroïdie est l'expression clinique et biologique du déficit en hormones thyroïdiennes soit par atteinte fonctionnelle ou organique de la glande thyroïde, c'est l'hypothyroïdie primaire (95% des étiologies), soit par atteinte hypothalamo-hypophysaire, c'est l'hypothyroïdie secondaire ou centrale ou thyroïdienne (5% des étiologies) entraînant une diminution du métabolisme cellulaire [1]. Les effets physiologiques qu'exercent les hormones thyroïdiennes sur de nombreux tissus et métabolismes expliquent le caractère polymorphe, inconstant et peu spécifique des manifestations cliniques aux stades initiaux. Cependant les progrès actuels des explorations fonctionnelles thyroïdiennes permettent un diagnostic précoce et des explications physiopathologiques plus précises

II / DIAGNOSTIC POSITIF

1. Description clinique

(Figure n° 1)

La sévérité et la durée du déficit hormonal déterminent de nombreuses formes cliniques. De plus, les signes révélateurs de même que l'expression clinique des formes patentes sont différents chez l'adulte et l'enfant et seront considérés séparément.

1.1. Hypothyroïdie fruste ou débutante

Les signes habituels sont : apathie et diminution de l'activité, asthénie globale avec lenteur intellectuelle, frilosité et sécheresse de la peau, crampes, bouffissure des paupières et du visage, gain de poids, constipation, syndrome dépressif.

1.2. Forme typique, patente

Elle associe les signes suivants à caractère acquis :

Le syndrome cutanéomuqueux qui comporte une infiltration de la peau par le myxoedème ou faux œdème, élastique, ne prenant pas le godet, épaississant les paupières, le dos des mains et des pieds, les doigts et orteils d'aspect boudiné, les creux sus-claviculaires, les muqueuses avec macroglossie, raucité de la voix, hypoacousie, ronflements nocturnes. La peau est sèche, épaissie et froide. Les phanères sont altérées : cheveux raréfiés, secs et cassants ; ongles striés et cassants, dépilation axillo-pubienne et de la queue du sourcil (signe classique). Dans l'ensemble, ce syndrome donne un aspect caractéristique à la face, bouffie, en pleine lune, inexpressive, à la pâleur cireuse. Il rend compte de la prise de poids modérée, diffuse, sans jamais d'obésité marquée.

Signes neuropsychiques : le maître mot est ralentissement : ralentissement psychique avec indifférence à son état, somnolence, apathie, diminution de l'attention, de la mémoire, de l'idéation; ralentissement moteur : asthénie d'effort, gestes rares et lents. Outre ce ralentissement psychomoteur, on peut observer : des paresthésies dans le territoire du nerf médian témoin d'un syndrome du canal carpien; des troubles du comportement intermittents : bouffées de colère, agitation paradoxale avec délire hallucinatoire, dépression, une polyneuropathie sensitivomotrice diffuse plus rarement, et enfin, un syndrome cérébelleux exceptionnel.

Signes musculaires : fréquents, ils comportent, les crampes, l'enraidissement et la lenteur de décontraction. La myopathie thyroïdienne lorsqu'elle est présente détermine soit une amyotrophie, soit une myopathie hypertrophique pseudomyotonique.

Signes cardiovasculaires : une dyspnée d'effort peut dominer le tableau clinique ; les bruits du cœur sont assourdis, la bradycardie est fréquente, la pression artérielle est normale ou un peu élevée. Les signes sont surtout paracliniques : cardiomégalie, peu battante à la radiographie, témoin de l'infiltration myocardique et de l'épanchement péricardique; électrocardiogramme avec bas voltage, onde T plate ou inversée; l'échocardiographie précise ces données myocardiques et péricardiques.

Signes digestifs : il s'agit d'anorexie, nausées, dysphagie; la constipation est le symptôme le plus net; à un stade très évolué, mégacôlon et iléus paralytique peuvent s'observer; une ascite, riche en protéine, est présente dans 4 % des cas.

Le syndrome d'hypométabolisme comporte, outre l'asthénie physique, intellectuelle et sexuelle, une frilosité inconstante et une hypothermie modérée.

Les signes génitaux : chez la femme jeune, on observe fréquemment des ménorrhées, des cycles anovulatoires avec hypofécondité voire stérilité ou un syndrome d'aménorrhée galactorrhée par hyperprolactinémie, enfin des avortements précoces répétés. Chez l'homme, le signe le plus fréquent est l'impuissance.

1.3. Formes compliquées de l'hypothyroïdie de l'adulte

En l'absence de traitement, l'évolution spontanée conduit progressivement aux complications :

1.3.1. Cœur myxœdémateux

Les 2 complications cardiaques possibles sont l'insuffisance cardiaque, rare, de réalité discutée en l'absence de maladie cardiaque sous-jacente, causée par une cardiomyopathie hypothyroïdienne ou par un épanchement péricardique abondant; et l'insuffisance coronarienne : plus fréquente chez l'hypothyroïdien que chez le sujet euthyroïdien de mêmes âge et sexe, conséquence d'une accélération (probable mais non prouvée) de l'athérosclérose coronarienne au cours de l'hypothyroïdie prolongée; soit masquée par l'hypométabolisme et la diminution des besoins en O₂ : les manifestations angineuses sont rares en état d'hypothyroïdie; soit démasquée, notion essentielle, sous l'effet du traitement et du retour à l'euthyroïdie. Elle est à rechercher donc avec soin avant le début du traitement.

1.3.2. Le coma myxœdémateux

Expression ultime d'une hypothyroïdie négligée, c'est une complication majeure souvent mortelle, malgré le traitement. Cliniquement, c'est l'installation progressive d'un coma plus ou moins profond, sans signe de localisation, aréflexique, avec souvent hyperprotéïnorachie, associé dans un quart des cas à des crises convulsives généralisées ; et aux signes classiques accentués : bradycardie, bradypnée, infiltration cutanée et surtout hypothermie (excellent signe); biologiquement : hyponatrémie, hypokaliémie, hypoglycémie, anémie, hypoxie et acidose respiratoire (par hypoventilation alvéolaire, encombrement, macroglossie); les facteurs déclenchants sont à connaître : froid, infections, stress chirurgical ou traumatique, hémorragie, accident vasculaire cérébral (parfois au premier plan, il peut faire méconnaître le coma hypothyroïdien), médicaments (sédatifs, barbituriques, opiacés).

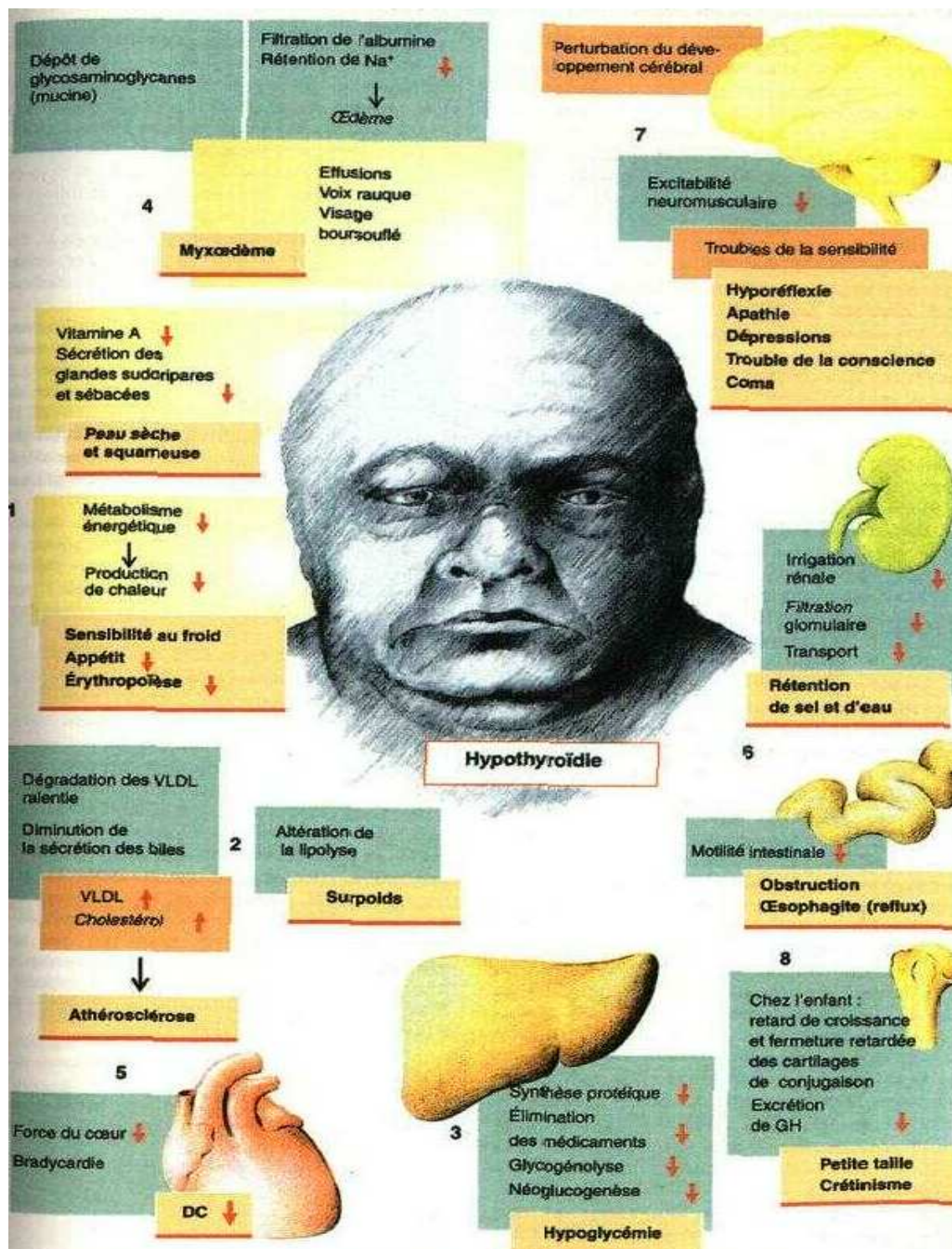


Figure n° 1 : conséquences et symptômes d'une hypothyroïdie [2]

2. Diagnostic positif

Le diagnostic d'hypothyroïdie ne pose pas de problèmes particuliers dans les formes typiques où le tableau clinique est évocateur. Dans tous les autres cas, la suspicion diagnostique se base sur un faisceau d'arguments cliniques et anamnestiques, ou biologiques et conduit à faire pratiquer un prélèvement sanguin pour dosage hormonal.

2.1. Clinique

Elle est peu sensible (les signes peuvent être absents chez les patients ayant une hypothyroïdie profonde) et peu spécifique : seuls 1 à 4 % des patients ayant des symptômes attribuables à l'hypothyroïdie sont réellement hypothyroïdiens [3-4] et moins de 2% d'entre eux ont une TSH supérieure à la normale plus 5 mU/l. Cette spécificité est encore plus faible chez les personnes âgées : une étude a comparé la fréquence d'une série de symptômes (asthénie, frilosité, constipation) de deux groupes de femmes de plus de 79 ans dont la concentration de TSH était normale ou légèrement augmentée (≥ 10 mU/l) : aucune différence significative n'a été relevée [5].

Récemment une équipe a tenté de réactualiser un score clinique d'hypothyroïdie [6], le précédent [7], non utilisé en pratique, paraissant obsolète puisqu'établi à une époque où les dosages biologiques explorant la fonction thyroïdienne étaient bien moins performants qu'actuellement. Cet index a pour but de déterminer l'importance des effets tissulaires périphériques de l'hypothyroïdie chez un patient, et serait prédictif de l'effet bénéfique du traitement substitutif, en particulier dans les hypothyroïdies frustes.

2.2. Anamnèse

Elle peut permettre d'évaluer chez un individu le risque de développer une hypothyroïdie et conduire à un dépistage par dosage hormonal, en dehors de toute manifestation clinique. Elle peut également orienter le diagnostic étiologique.

Chez le patient on recherche :

- toute maladie hypothalamique ou hypophysaire;
- toute maladie thyroïdienne pouvant évoluer vers une hypothyroïdie et en particulier la maladie de Basedow traitée ou non (évolution spontanée possible mais rare vers l'hypothyroïdie par anticorps anti-récepteurs de la TSH bloquants ou lésions de fibrose intra-thyroïdienne) [8]
- tout traitement (chirurgie, radiothérapie, ou traitement par l'iode radioactif) ayant pu concerner la thyroïde (radiothérapie d'un cancer des voies aérodigestives supérieures...), l'hypothalamus ou l'hypophyse (radiothérapie d'une tumeur du système nerveux central) ;
- la prise de certains médicaments comme le lithium [9], la phénytoïne, les carbamazépines, la rifampicine [10] ou de produits induisant une surcharge iodée.

Chez le patient et dans sa famille on recherche les maladies auto-immunes endocrines (maladie d'Addison, diabète insulino-dépendant, hypoparathyroïdie, insuffisance ovarienne primitive) ou non (Biermer...), souvent associées à la thyroïdite.

Dans la famille du patient on doit s'enquérir des antécédents de thyroïdite chronique de Hashimoto (risque plus élevé de développer des anticorps antithyroïdiens et donc une hypothyroïdie).

2.3. Biologie

o Dosages hormonaux

Le diagnostic de l'hypothyroïdie primaire est extrêmement simple.

Dans la situation typique : l'abaissement de la T4 libre caractérise l'hypothyroïdie (T4 est le principal produit de sécrétion du corps thyroïde); le taux de T3 a moins d'intérêt car il peut être encore normal alors que la T4 est abaissée; il est fréquemment abaissé chez des sujets euthyroïdiens mais atteints d'une maladie non thyroïdienne aiguë ou chronique (infection aiguë, cirrhose, insuffisance rénale, dénutrition etc.). C'est le syndrome de basse T3 isolé sans hypofonction thyroïdienne. L'élévation du taux de TSH plasmatique est le test le plus sensible du diagnostic d'hypothyroïdie primaire.

Autres possibilités : au début de l'hyposécrétion thyroïdienne, les taux plasmatiques de T4 et de T3 peuvent être encore dans la fourchette de la zone normale, compensés par une hypersécrétion de TSH dont le taux est isolément élevé. Le test à la TRH n'a plus de véritable intérêt dans l'hypothyroïdie primaire, compte tenu de l'extrême sensibilité du dosage de TSH.

L'hypothyroïdie secondaire est caractérisé par un taux de T4 libre abaissé, un taux de TSH bas ou normal (sans " riposte " à l'abaissement de T4). Un test à la TRH permet schématiquement de distinguer si l'hypothyroïdie est d'origine hypophysaire ou hypothalamique.

o Retentissement hormonal

Au niveau hypophysaire, on constate une hyperprolactinémie dans 75% des cas, pouvant entraîner un syndrome aménorrhée galactorrhée qui peut être révélateur de l'hypothyroïdie.

Au niveau corticosurrénalien, cortisolémie et cortisol libre urinaire (FLU) sont normaux; cependant, le taux de sécrétion du cortisol peut être diminué dans 50 % des cas dans les hypothyroïdies profondes et prolongées, et réversible sous traitement. L'existence d'une insuffisance corticosurrénalienne organique associée devra de toute façon être recherchée.

o Autres anomalies biologiques

Elles témoignent du retentissement périphérique de la carence en hormones thyroïdiennes. Quelquefois révélatrices, elles sont cependant de valeur diagnostique médiocre. Il s'agit d'une hypercholestérolémie et moins souvent d'une hypertriglycéridémie; d'une anémie présente dans 30 à 60 % des cas, soit normocytaire, normochrome, arégénérative par hypoplasie médullaire, soit macrocytaire par diminution de la vitamine B12 et des folates et exceptionnellement par association à une anémie de Biermer, soit microcytaire hypochrome par diminution de l'absorption du fer et présence de ménométrorragies. Les enzymes musculaires CPKMM sont élevées, témoin de la myopathie ; une hyponatrémie de dilution s'observe dans les formes sévères. Les enzymes hépatiques telles la lactico-déshydrogénase, les ASAT et ALAT sont fréquemment élevées.

o Explorations à visée étiologique

Elles seront demandées en fonction du contexte : dosage d'anticorps antithyroïdiens, scintigraphie et captation d'iode radioactif, iodémie et iodurie, recherche d'autres déficits hormonaux, notamment hypophysaires, échographie thyroïdienne.

III / DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1. Généralités

Son intérêt réside dans la distinction entre une origine hypothalamo-hypophysaire et une origine périphérique, primitivement thyroïdienne, le plus souvent liée à une affection auto-immune. Il repose sur l'interprétation des résultats des hormones thyroïdiennes.

Le plus souvent une valeur élevée de TSH permet de diagnostiquer l'hypothyroïdie et d'en orienter le diagnostic étiologique simultanément : il s'agit d'une hypothyroïdie primitive.

L'examen clinique de la région cervicale permet d'affiner le diagnostic nosologique. Une cicatrice évoque d'emblée une hypothyroïdie post-chirurgicale.

La taille de la thyroïde est évaluée par la palpation et mesurée par échographie. L'existence d'une atrophie thyroïdienne est en faveur d'une hypothyroïdie involutive ou myxœdème idiopathique, cause la plus fréquente d'hypothyroïdie.

Un volume normal ou un goitre, avec un aspect échographique hypoéchogène et un peu hétérogène, évoque une cause auto-immune, qui sera confirmée par la détection (en immunofluorescence) et la quantification des anticorps anti-thyroglobuline et anti-TPO, dont la positivité :

- permet le diagnostic étiologique d'une hypothyroïdie primitive auto-immune (la thyroïdite chronique d'Hashimoto, la thyroïdite du post-partum) ;
- constitue un facteur prédictif de l'évolutivité clinique d'une hypothyroïdie fruste [11];
- constitue chez la femme enceinte, un facteur prédictif de la survenue d'une thyroïdite du post-partum [12];
- évoque une maladie thyroïdienne sous-jacente chez les patients hypothyroxinémiques au cours des maladies générales.

La négativité de ces anticorps doit faire rechercher une autre cause d'hypothyroïdie primitive. Les anomalies de l'apport iodé (carence ou surcharge) peuvent être recherchés en dosant l'iodurie des 24 h ou sur échantillon (valeurs normales 100 à 140 µg/24h). Les troubles de l'hormonogénèse, la thyroïdite subaigüe sont plus rarement en cause. Les hypothyroïdies iatrogéniques (iode 131, antithyroïdiens de synthèse, autres médicaments) sont un diagnostic d'interrogatoire.

Le test de stimulation des réserves hypophysaires en TSH par la TRH ne semble pas très utile au diagnostic d'une hypothyroïdie [13]:

- sa valeur diagnostique n'est pas supérieure à celle du dosage de la TSH de base pour diagnostiquer une hypothyroïdie fruste, ni pour prédire son évolution vers une forme patente ;
- il ne permet de distinguer de manière fiable une origine hypothalamique ou hypophysaire des hypothyroïdies centrales ;
- il ne différencie pas les hypothyroïdies centrales des hypothyroxinémies des maladies générales non thyroïdiennes [14];
- il peut cependant aider au diagnostic de certaines hypothyroïdies centrales, dont la TSH basale est normale, mais reste impavide après stimulation.

Le dosage isolé de la T4 est non spécifique pour le diagnostic d'hypothyroïdie. Ainsi certains patients ayant une valeur diminuée de T4 n'ont pas de maladie thyroïdienne. La baisse de T3 est plus tardive, témoignant d'une hypothyroïdie profonde. Le dosage de la T3 est peu sensible (normal chez un tiers des patients hypothyroïdiens) et peu spécifique (peut être diminué en cas de maladie générale non thyroïdienne retentissant sur l'état général : syndrome de basse T3 chez des patients en réanimation).

Les autres causes sont diagnostiquées en confrontant le taux de T4 libre à celui de TSH.

En cas d'hypothyroïdie centrale il est nécessaire de réaliser un inventaire hypothalamo-hypophysaire complet :

- morphologique (une IRM hypothalamo-hypophysaire à la recherche d'une tumeur intra ou suprasellaire, d'un aspect infiltrant de la sarcoïdose, l'histiocytose X...) ;
- endocrinien (l'hypophysiogramme complet est nécessaire pour rechercher un excès ou un déficit des autres sécrétions hormonales hypophysaires).

Enfin, la résistance généralisée aux hormones thyroïdiennes est exceptionnelle, liée à une insensibilité des organes cibles et des cellules hypophysaires thyroïotropes à la T3, par mutation du gène TR β du récepteur de la T3. Le tableau clinique comporte un goitre constant et des signes variables : hypothyroïdie, euthyroïdie, hyperthyroïdie, voire parfois une « mosaïque », associant chez un même patient des signes d'hyperthyroïdie (tachycardie, amaigrissement) et d'hypothyroïdie. le syndrome d'hyperactivité (agitation-inattention) de l'enfant pourrait, dans un certain nombre de cas, correspondre à cette cause, et constitue le symptôme révélateur du syndrome. La T3, la T4 et la TSH sont élevées [15].

2. Principales étiologies de l'hypothyroïdie

(Figure n° 2)

2.1. Hypothyroïdies primaires

-*L'atrophie* : c'est une cause fréquente (40 %) survenant préférentiellement chez la femme post-ménopausée de 50 à 55 ans, mais parfois plus jeune. Le diagnostic est assuré par l'absence de goitre et même l'atrophie du corps thyroïde.

-*La maladie d'Hashimoto* : c'est l'expression la plus fréquente et la plus typique des thyroïdites auto-immunes. L'élément clinique essentiel est le Goitre, diffus, régulier ou finement bosselé, ferme ou dur (consistance du caoutchouc) indolore. L'hypothyroïdie apparaît en cours d'évolution dans 50 % des cas. Le diagnostic est confirmé par la présence d'anticorps anti-thyroïdiens à titre élevé (antithyroglobuline, anti-thyroperoxydase). Elle peut être associée à une maladie d'Addison d'origine auto-immune, constituant le syndrome de Schmidt.

-*D'autres thyroïdites* peuvent plus rarement évoluer vers une hypothyroïdie souvent transitoire : thyroïdites subaiguës, thyroïdite lymphocytaire des adolescents, thyroïdites du post-partum.

-*Les hypothyroïdies iatrogènes*, à forte incidence actuelle, où l'on distinguera : les hypothyroïdies post-thérapeutiques : thyroïdectomie pour cancer ou maladie de Basedow ; séquelles d'un traitement par l'iode radioactif (IRA) ; radiothérapie pour cancer du larynx, de l'œsophage ou maladie de Hodgkin ; et les hypothyroïdies médicamenteuses par prise d'antithyroïdien de synthèse (ATS) ; de lithium, surtout par saturation iodée (Amiodarone et produits de contraste) ; il s'agit d'une hypothyroïdie modérée avec goitre ferme ; iodémie et iodurie sont élevées ; il existe une fixation précoce du radio-iode et une image scintigraphique correcte peut être obtenue dans les 30 à 60 premières minutes ; le test au perchlorate est positif mettant en évidence le bloc de l'organification. Enfin, les traitements par interféron peuvent être compliqués par une hypothyroïdie.

-*Une destruction du corps thyroïde* par un processus infiltratif, sarcoïdose, amylose, néoplasme ou lymphome diffus, thyroïdite fibrosante de Riedel, est plus rare.

-*Syndrome de basse T3*_qui s'inscrit dans un ensemble de modifications de la concentration sérique des hormones thyroïdiennes observées au cours des maladies générales non thyroïdiennes sévères (insuffisance rénale, cirrhose, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, maladies inflammatoires, infections sévères, cancers, dénutrition, chirurgie cardiaque, défaillances viscérales en réanimation...)

2.2. Hypothyroïdies centrales :

Elles sont liées à un déficit hypothalamique ou hypophysaire acquis par tumeur (craniopharyngiome, adénome, méningiome, dysgerminome, métastases, gliomes), infections (abcès, tuberculose, syphilis, toxoplasmose), irradiation, chirurgie hypophysaire, maladie de Sheehan, anévrisme de la carotide interne ou de l'artère communicante antérieure, hémochromatose, granulomatose (sarcoïdose, histiocytose). Le déficit en hormone thyroïdienne (TSH) est associé à d'autres déficits hormonaux hypophysaires.

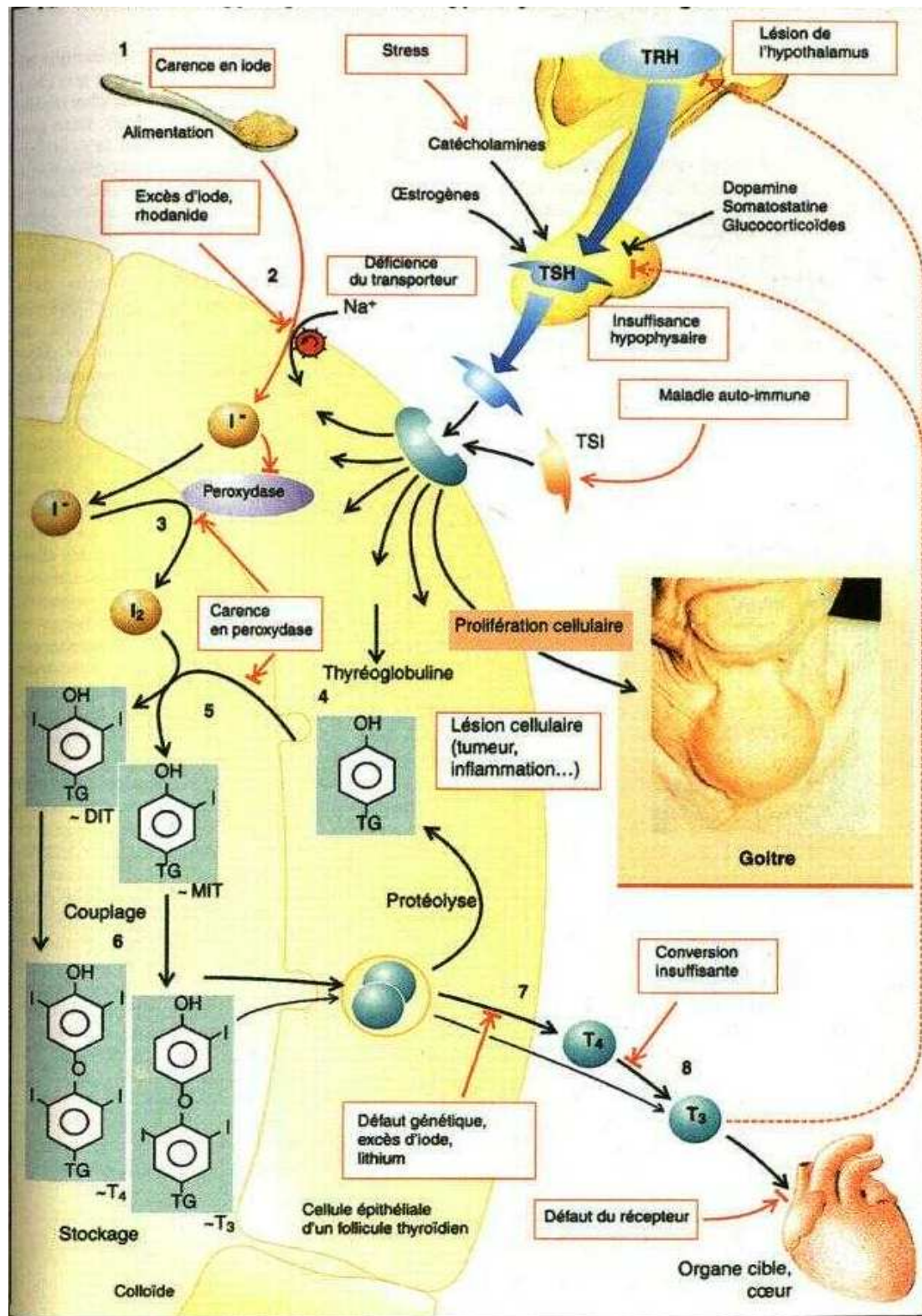


Figure n° 2: Causes d'une hypothyroïdie, d'un goitre et d'une hyperthyroïdie [2]

IV / TRAITEMENT

Son but est de restaurer les concentrations tissulaires adéquates d'hormones thyroïdiennes pour supprimer les anomalies cliniques et biologiques. Il est rarement étiologique : suppression d'un médicament, d'une surcharge iodée, ablation d'une tumeur hypophysaire ; traitement d'une sarcoïdose. Il s'agit le plus souvent d'un traitement substitutif à vie qu'il faudra faire accepter par le patient.

1. Explorations pré thérapeutiques

Avant de traiter, il convient de préciser certains éléments.

Vérifier la réalité et la constance de l'hypothyroïdie par un second dosage de TSH et préciser son degré biologique par un dosage concomitant de T4 libre.

Rechercher la cause de l'hypothyroïdie pour évaluer la probabilité de son caractère transitoire ou définitif.

Apprécier le risque coronaire par :

- La recherche de facteurs de risque coronaire et d'un angor à l'interrogatoire ; l'absence d'angor n'est pas une garantie de l'absence d'insuffisance coronaire ; l'hypothyroïdie diminuant les besoins en oxygène du myocarde, une insuffisance coronaire peut s'en trouver masquée cliniquement et ce d'autant qu'il s'agit d'un sujet âgé peu actif ; le traitement substitutif risque alors de démasquer et d'aggraver une maladie coronaire latente.

- Des examens complémentaires :

- certains sont systématiques (dosage du cholestérol, NFS à la recherche d'une hypercholestérolémie ou d'une anémie) ; radiographie du thorax complétée si besoin d'une échographie en cas de suspicion d'épanchement péricardique ;

ECG de repos (examen de faible sensibilité pour dépister une maladie coronaire)

- d'autres sont réservés aux sujets à risque et (ou) ayant une anomalie sur les examens systématiques (épreuve d'effort, scintigraphie myocardique). La décision de pousser jusqu'à la coronarographie avant le traitement, devant des anomalies cliniques et (ou) électriques douteuses, est à prendre en milieu spécialisé.

2. Les hormones synthétiques sont les seules utilisées

La lévothyroxine (l-T4) se présente sous forme de gouttes pédiatriques (1 goutte = 5 µg) ; de comprimés à 25, 75, 100 et 150 µg. La L-triiodo-thyronine (l-T3) se présente sous forme de comprimés de 25 µg. De façon générale, la l-T3, hormone immédiatement active est peu utilisée à cause de sa demi-vie courte nécessitant des prises répétées et provoquant de petits signes d'intolérance cardiovasculaire chez le sujet âgé. Elle est par contre indiquée dans des situations particulières : sevrage ou traitement rapide. La l-T4 est préférable car elle se fixe plus sur les protéines vectrices ; son relargage est lent et sa demi-vie longue ; elle se comporte comme une pro-hormone de T3 produite à partir du réservoir de T4.

3. Posologies

- Chez l'adulte jeune, elle est de 1,5 à 2,5 µg/kg/j, c'est-à-dire 150 et 200 µg par jour (quelques patients ont besoin de doses supérieures à 200 µg par jour car l'absorption varie d'un sujet à l'autre). La posologie diminue avec l'âge.

- Chez l'enfant, la forme en goutte est utilisée. La posologie est de 8 µg/kg par jour durant le premier trimestre de vie puis les besoins diminuent pour atteindre 5 µg/kg/jour vers l'âge de 2 ans.

4. Modalités d'administration :

Les produits sont à prendre en une fois, à la même heure, avant les repas. La posologie initiale sera déterminée en fonction de l'âge, de l'ancienneté et la sévérité de l'hypothyroïdie, de l'existence d'une atteinte cardiovasculaire.

5. Surveillance sous traitement

Les meilleurs éléments de surveillance sont d'abord cliniques avec initialement perte de poids et polyurie ; disparition complète de tous les signes. On vérifiera l'absence de surdosage (palpitations, nervosité, et à la longue risque d'ostéopénie) ; on vérifiera aussi la tolérance cardiaque clinique et électrique. Chez l'enfant, la surveillance se fait sur l'évolution de la croissance staturo-pondérale et sur la fréquence cardiaque. Puis, biologiques : dans l'hypothyroïdie primaire, le taux de TSH est l'élément essentiel à doser 3 à 5 semaines après la dernière modification des posologies : il doit être dans la zone de normalité. La T3 et la T4 doivent être normalisées (la T4 libre est souvent un peu élevée). Chez le sujet âgé, la normalisation de T4 et T3 suffit, celle de TSH n'est pas toujours nécessaire. Dans l'hypothyroïdie secondaire, seuls les dosages de T3 et T4 sont utilisables.

6. Cas particuliers

6.1. Insuffisance coronaire

L'existence reconnue d'une insuffisance coronarienne impose que la mise en route du traitement soit faite en milieu hospitalier : correction d'une éventuelle anémie puis traitement substitutif très progressif associé à des mesures cardiologiques spécifiques.

6.2. Insuffisance thyroïdienne secondaire

Il faudra rechercher l'existence d'une insuffisance corticotrope associée et la traiter avant l'hypothyroïdie pour éviter une insuffisance surrénale aiguë. Dans le doute, on adjoindra 30 à 50 mg d'hydrocortisone par jour à la thyroxine.

6.3. Le coma myxœdémateux

C'est une urgence à traiter en milieu hospitalier. On n'attendra pas les résultats des dosages hormonaux. Dès les prélèvements sanguins faits, on utilisera les mesures suivantes : L-T4 : 200 à 500 µg IV lente ou IM le premier jour ; hydrocortisone : 200 à 300 mg IV toutes les 3 à 4 heures ; oxygénation et parfois assistance respiratoire.

B. RHABDOMYOLYSE

I / DEFINITION

Le terme de rhabdomyolyse définit un syndrome clinique et biologique dû à la lyse des fibres musculaires striées squelettiques dont le contenu est libéré dans la circulation générale. Toute situation à l'origine d'un déséquilibre entre apports et besoins métaboliques conduira à une rhabdomyolyse. Il existe de nombreuses circonstances capables d'induire un tel déséquilibre : un écrasement ou compression musculaire, une interruption vasculaire

prolongée, un effort important, l'ingestion de drogues ou médicaments, une infection virale ou bactérienne, des désordres métaboliques ou encore une myopathie.

Une rhabdomyolyse massive met en jeu le pronostic vital par l'apparition d'une hyperkaliémie brutale puis d'une insuffisance rénale aiguë (provoquée par l'hypovolémie et la précipitation de la myoglobine dans les tubules), d'une coagulation intra-vasculaire aiguë disséminée (CIVD) et de nombreuses autres complications [16-17-18].

II / SIGNES CLINIQUES

La présentation clinique des patients souffrant de rhabdomyolyse est extrêmement variable. Fatigue, douleur musculaire et urines foncées sont rarement retrouvées d'emblée. Des signes cutanés (rashes, éruption maculo-papuleuses et phlyctène) sont possibles. L'examen physique peut retrouver un oedème musculaire avec muscles tendus et douloureux à la palpation. Mais en général, du fait d'un coma ou de la prédominance d'autres symptômes (intoxication, agitation, convulsions, troubles ioniques, traumatisme, etc.), la rhabdomyolyse passe inaperçue. C'est donc, dans bien des cas, une recherche systématique basée sur contexte clinique qui fera le diagnostic.

Le «crush syndrome» représente la forme de rhabdomyolyse la plus explosive. En quelques heures, le tableau clinique évolue vers l'apparition d'un œdème croissant des masses musculaires avec signes d'ischémie et paralysies sensitivomotrices. L'hypovolémie puis le choc sont constants. Il est associé à des troubles neuropsychiques et à une hyperventilation traduisant l'acidose métabolique. Des élévations majeures de la kaliémie (inconstantes [16]) apparaissent, provoquant modifications de l'ECG et troubles du rythme cardiaque. Cependant, comme pour les formes non traumatiques, ces phénomènes peuvent apparaître plusieurs jours

après la lésion initiale déterminant alors un rebond des CPK et des signes cliniques (oedème local, hyperpression des loges musculaires, hypovolémie) qui seront donc évalués régulièrement [17].

III / TRAITEMENT

1. traitement pré-hospitalier

Deux problèmes vitaux orientent le traitement préhospitalier : l'hypovolémie et l'hyperkaliémie.

L'hypovolémie et l'état de choc qui en résulte, aggrave le déséquilibre de perfusion et prend une part essentielle dans la physiopathologie de l'insuffisance rénale. En conséquence, dès la mise en place de voies périphériques de gros calibres et, si possible, avant la levée de l'ischémie, il est indiqué de démarrer une expansion volémique massive pour lutter contre l'hypotension, l'hypovolémie et les troubles de la perméabilité capillaire. Le choix entre cristalloïdes et colloïdes se fera en fonction de l'urgence. La nécessité de ne pas perfuser de potassium oriente vers le sérum salé isotonique. L'utilisation de solutés hyperosmolaires (sérum salé hypertonique), n'a jamais été évaluée. Elle pourrait être intéressante pendant le transport au vu de la rapidité d'effet sur la volémie. De plus, elle favoriserait l'apparition d'une diurèse osmotique conseillée par certaines équipes.

L'hyperkaliémie peut être brutale et antérieure à l'apparition des signes biologiques de l'insuffisance rénale. Elle s'accompagne d'hyperphosphorémie, d'hypocalcémie et d'acidose. La surveillance, pendant le transport, de l'électrocardiogramme est impérative. L'injection de chlorure de calcium est recommandée en présence de signes électriques d'hyperkaliémie.

L'alcalinisation et la «diurèse forcée» débutées précocement ont l'intérêt de prévenir ou de traiter les augmentations de kaliémie.

L'importance des déséquilibres de production des radicaux libres dans la physiopathologie des rhabdomyolyses est de plus en plus soulignée dans la littérature [19]. Idéalement, l'initiation d'un traitement anti-oxydant (vitamines E ou C, N-acétyl-cystéine) limitant la production de radicaux libres doit se faire avant la levée de la compression ou de l'ischémie pour être le plus efficace possible. Aucune étude humaine n'est venue confirmer un effet bénéfique. De plus, la plupart des études expérimentales ne limitent les lésions nécrotiques d'ischémie-reperfusion que si les différents anti-oxydants sont injectés avant même l'ischémie [20] ce qui n'est concevable, en clinique humaine, qu'avant une intervention chirurgicale réglée. Si un traitement prouve son intérêt en traumatologie, il sera très probablement important de le démarrer très tôt, dès le transport pré-hospitalier.

2. Traitement hospitalier

2.1. Traitement général

Deux recommandations sont couramment indiquées dans la littérature [16-18-21] : l'alcalinisation sanguine et l'utilisation de produits hyperosmolaires de type mannitol, appelée diurèse osmotique et alcaline forcée.

L'alcalinisation sanguine a pour but l'alcalinisation des urines car le pH urinaire est le déterminant principal de la solubilité de la myoglobine et de l'hémoglobine [22-23]. Il est important cependant de garder à l'esprit que le pH urinaire est déterminé autant par la volémie que par le pH sanguin. L'alcalinisation des urines empêche la dissociation et la précipitation de la myoglobine avec la protéine de Tamm-Horsfall dans les tubules. La surveillance du pH

urinaire doit être pluriquotidienne et la recherche d'un pH urinaire supérieur à 6 est généralement admis comme l'objectif [16]. Si la simple expansion volémique suffit à cet objectif, l'alcalinisation sanguine est inutile. L'apparition d'une alcalose métabolique importante provoquant acidose cellulaire et hypercapnie doit être évitée et le pH sanguin ne doit pas dépasser 7,5. L'utilisation des diurétiques est possible. Les diurétiques de l'anse ont le désavantage théorique d'acidifier les urines, mais peuvent être employés en cas de fonction cardiaque altérée et/ou surcharge volémique. De plus, le furosémide en bloquant les échanges tubulaires représentent une épargne énergétique non négligeable, susceptible d'augmenter la PO₂ médullaire de 16 à 35 mmHg [24]. Il peut donc être employé si la volémie est soigneusement contrôlée. Si le pH sanguin devient supérieur à 7,5, il est plutôt licite d'utiliser un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide). Le pic de myoglobine étant rapide et habituellement de durée brève, l'apport de bicarbonate est en général inutile au bout de 36 h.

Le mannitol a un effet anti-oxydant sur les ions hydroxyl, mais il est essentiellement préconisé pour instituer une diurèse osmotique provoquant une dilution tubulaire et donc une gêne à la précipitation de la myoglobine [25]. Etudiant les facteurs prédictifs de l'insuffisance rénale aiguë au cours des rhabdomyolyses, Ward rapporte un effet significativement bénéfique de l'injection de produit de contraste iodé [18]. Cet effet pourrait provenir de l'effet diurétique ainsi provoquée chez des patients dont la volémie était par ailleurs bien contrôlée. Ceci veut dire que l'utilisation de produits hyperosmolaires ne se conçoit que dans le cadre d'une volémie élevée car sinon, ce traitement est, en lui-même, susceptible d'aggraver l'hypovolémie, la PO₂ médullaire et donc l'insuffisance rénale (tubulopathie osmotique) [24]. Il n'existe aucune étude clinique prouvant que l'utilisation du mannitol présente un avantage certain sur les solutés d'expansion volémique.

Plusieurs types de solutés d'expansion volémique ont été proposés ces dernières années. Il s'agit toujours de cristalloïdes.

Better et Stein [16] définissant la diurèse forcée alcaline préconisent un apport de base d'une solution hypo-osmotique en sel (sel de sodium : 110 mmol/l avec 70 mmol de chlore et 40 mmol de bicarbonate) dans du glucosé à 5 % ajoutant 10 g de mannitol à 20 % par litre de solution. Ils conseillent, pour un homme de 75 kg, un apport total de 12 l dans les premiers jours obtenant une diurèse forcée de 8 l avec un pH urinaire autour de 6,5 et ceci jusqu'à la disparition de la myoglobininémie. On comprend aisément l'importance dans ces conditions d'un contrôle étroit de l'hémodynamique, de l'osmolarité sanguine et d'une éventuelle surcharge pulmonaire. Le principe de la polyurie osmotique alcaline a, encore maintenant, un grand succès sans qu'aucune étude n'en ait jamais démontré l'intérêt.

Knottenbelt propose un mélange isotonique où le bicarbonate n'est ajouté que pour amener le pH de la solution à perfuser à 7,4 : 130 mmol/l de sodium avec 110 mmol/L de chlore, 27 mmol/L de bicarbonate, 4 mmol/L de potassium et 1,5 mmol/L de magnésium [26]. Aucun produit osmotique n'est utilisé. L'objectif est d'obtenir une diurèse de 3 ml/kg/j avec une densité urinaire de 1005 mesurée par au moins 3 bandelettes successives.

L'étude détaille le devenir de 200 admissions pour rhabdomyolyse traumatique chez des patients victimes de lynchage. Un volume moyen de 7 ± 3 litres d'apport est nécessaire pour obtenir les objectifs définis avec une balance hydrique positive moyenne de 4 litres.

Quarante-cinq (23%) patients présentent une élévation de la créatinémie avec, tous, un pH urinaire inférieur à 5,6. Après traitement, seulement 19 de ces patients (10%) présentent une insuffisance rénale à diurèse conservée et 3 (1,5%) nécessite une dialyse. Les 5 décès (2,5%) sont tous dans le groupe des 19 patients à insuffisance rénale. Un œdème pulmonaire est

décrit chez 7 patients. Ce traitement, basé sur des objectifs urinaires précis permettant la correction de l'hypovolémie, permet donc un contrôle relativement satisfaisant des phénomènes physiopathologiques en cause.

L'hyperkaliémie est brutale, dangeureuse, précoce et non corrélée à l'insuffisance rénale [16-26]. Le traitement de diurèse forcée alcaline peut permettre son contrôle. Si nécessaire, le traitement hypokaliémiant basé sur la perfusion de glucose et d'insuline est utilisé. Corriger l'hypocalcémie est illusoire car ceci tend, comme nous l'avons vu, à augmenter l'entrée du Ca^{++} dans les cellules. Les troubles du rythme liés à l'hyperkaliémie restent donc la seule indication de l'apport de calcium.

Aucun consensus n'existe quant à la durée du traitement anti-oxydant. Il semble important que les antiradicaux libres soient présents au début de la reperfusion mais aussi jusqu'à l'arrêt des phénomènes pathologiques [27]. Le retour des CPK à des taux acceptables se faisant en 4 ou 5 jours et ceux-ci étant le témoin le plus fiable des phénomènes nécrotiques. Le traitement sera prolongé pendant toute cette période.

Des transfusions de culots globulaires sont pratiquées en vue d'obtenir un hématokrite autour de 30-35 % qui semble, à l'heure actuelle, le garant d'un transport d'oxygène optimal. L'apport de plasma frais congelé permet de lutter contre les troubles hémorragiques de la CIVD. L'alitement forcé, l'oedème local, les fractures associées et, dans les «crush-syndromes», les lésions veineuses et artérielles concourent à l'extension de thromboses qui seront prévenues ou traitées dès que possible.

L'antibiothérapie, surtout si le compartiment musculaire est ouvert, est un problème délicat. La couverture des germes anaérobies sera systématique devant la gravité d'apparition d'une gangrène gazeuse. L'infection des tissus sous-cutanés est le plus souvent

plurimicrobienne (streptocoque, bacilles à Gram négatif). Au bloc opératoire, des prélèvements locaux superficiels et profonds, avec injection du liquide recueilli dans des flacons d'hémoculture aérobie et anaérobie, seront pratiqués fréquemment pour connaître les colonisations de germes. La preuve d'une colonisation ne signifie pas qu'un traitement doit être institué. La crainte d'une sélection de germes multirésistants fait discuter quotidiennement le traitement sur les signes généraux et critères de gravité du sepsis. Les preuves bactériologiques (hémocultures) d'une atteinte systémique seront recherchées. La difficulté est, comme devant tout syndrome inflammatoire, de distinguer celui-ci du sepsis vrai. Le recours à la chirurgie locale est le moyen le plus efficace de lutter contre une infection locale installée.

2.2. Traitement local

La plupart des muscles striés squelettiques sont contenus dans des compartiments rigides (les loges) formés par les fasciae et les os. La faillite énergétique des myocytes provoque leur gonflement par oedème. La pression intracompartimentale augmente alors atteignant parfois des valeurs excessives, c'est à dire supérieure à la pression artérielle moyenne, provoquant des atteintes irréversibles musculaires et nerveuses. Parce que ces compartiments sont des systèmes clos, la seule façon de décompresser est la fasciotomie chirurgicale. Celle-ci est discutée par certaines équipes [16] à cause des sources potentielles d'infection. En effet, la peau même contuse est une barrière contre l'infection et a une capacité importante à se distendre. L'exploration chirurgicale transforme un traumatisme fermé en traumatisme ouvert avec infection des masses musculaires nécrosées. L'excision des muscles nécrosés non infectés n'est jamais essentielle en urgence. Par contre, une infection

locale outre les risques d'amputation qu'elle entraîne, aggrave la mortalité de ces patients [16]. La mesure de la pression intracompartimentale, facile à obtenir, et les études de l'hémodynamique local possible par technique Doppler sont des paramètres décisionnels objectifs.

C. MYOPATHIES ENDOCRINES

Les muscles squelettiques, qui représentent 40 à 45% du poids total d'un individu moyen, sont la plus importante réserve de l'organisme en acides aminés, et la seconde en sucres. Ils sont donc le siège d'un anabolisme et d'un catabolisme (de glucides et de lipides) rapides et finement régulés [28]. Les plus fréquentes des myopathies endocriniennes sont dues aux dysthyroïdies. Les muscles squelettiques sont aussi considérés depuis peu comme un organe endocrine à part entière [28], de même que le tissu adipeux, certaines molécules étant d'ailleurs partagées par ces deux « nouveaux » organes endocrines. Les principales myokines sont l'IL-6, l'IL-15, le TNF- α , l'IGF-1 et la myostatine (cette dernière régulant à la baisse la masse musculaire) [28]. De plus, le muscle strié squelettique, comme les adipocytes, secrète de la leptine et de l'adiponectine [28]. Le myocarde secrète également des hormones destinées à réguler l'homéostasie des fluides et la pression artérielle, dont les peptides *atrial natriuretic peptide* (ANP) et *B type natriuretic peptide* (BNP) : si cela est surtout le fait du tissu atrial (partie interne des oreillettes), l'expression des gènes de ces deux protéines est aussi notée dans certains myocytes des ventricules [29]. Les élévations de ces peptides sont de bons marqueurs d'insuffisance cardiaque.

1. Hormones surrénales

1.1. Myopathie cortisonique

*L'excès en glucocorticoïdes, iatrogénique ou non, entraîne une myopathie dans 50 à 80 % des cas de maladie de Cushing [30], et chez 20 % des patients traités par corticothérapie [31]. De début insidieux, le déficit musculaire est proximal, affecte préférentiellement les membres

inférieurs et épargne les muscles d'innervation bulbaire. Les myalgies sont fréquentes. Souvent sévère, l'atrophie musculaire, qui prédomine histologiquement sur les fibres de type II, est confirmée par l'IRM, montrant en outre une infiltration graisseuse. La créatine-kinase sérique (CK) est normale ou basse. Classiquement, l'EMG ne montre pas d'activité de repos. A la contraction, les potentiels sont brefs et microvoltés. Le traitement repose sur la suppression ou la réduction de l'excès cortisonique. La récupération est longue, requérant plusieurs semaines ou plus.

1.2. Insuffisance surrénale

Le déséquilibre ionique de l'insuffisance surrénale provoque, chez 25 à 50 % des patients, une faiblesse musculaire généralisée et des crampes [32]. L'atteinte des muscles respiratoires est rare mais le diagnostic d'insuffisance surrénale doit être évoqué devant toute insuffisance respiratoire non expliquée. La CK et l'EMG sont habituellement normaux et la biopsie reste non spécifique. Les troubles sont rapidement corrigés par l'apport de gluco-corticoïdes et de minéralo-corticoïdes. Certains patients insuffisants surrénaux développent un tableau de paralysie périodique hyperkaliémique semblable à celui rencontré dans les formes familiales [33]. Il se caractérise par une quadriparésie flasque associée à une hyperkaliémie, favorisée par l'ingestion de potassium ou l'exercice physique. Son traitement repose sur l'administration de glucose permettant la correction de la kaliémie.

1.3. Médullosurrénales

Les dérivés adrénalinés participent peu à la trophicité des muscles, même si ceux-ci expriment à leur surface la molécule *orphan nuclear receptor 1* (NOR-1), laquelle module l'expression de gènes régulant à la hausse la masse musculaire et l'usage des acides gras [34].

2. Hormones hypophysaires

2.1. Acromégalie

50 % des patients acromégales présentent une fatigue et une intolérance à l'exercice. Avec la progression de la maladie apparaît insidieusement un déficit contrastant avec une hypertrophie musculaire [35-36] (l'apport de GH pouvant accroître le volume de masse musculaire de 5 à 10 % [37]). Une neuropathie hypertrophique et des compressions canalaies sont communes. Les enzymes musculaires (CK, aldolase) peuvent être modérément augmentées. L'EMG montre dans 50 % des cas des anomalies myopathiques. L'étude histologique n'est pas spécifique. Le traitement est celui de l'acromégalie.

2.2. Hypopituitarisme

Il provoque une fatigabilité et un déficit musculaires sévères malgré une relative préservation de la masse musculaire [38]. Chez l'adulte, le déficit est essentiellement lié à l'hypothyroïdie et l'insuffisance corticotrope. Cependant, les patients traités par l'hormone de croissance (GH) pour retard statural voient augmenter significativement leur masse et leur force musculaires [39].

2.3. Carence acquise en GH

Une carence acquise en GH induit une fonte musculaire progressive, avec perte de l'endurance et de la force musculaire, qui se combine à une perte osseuse, une infiltration graisseuse des viscères et des anomalies du bilan lipidique. La supplémentation en hormone de croissance reste débattue, ce traitement pouvant diminuer le risque de complications vasculaires, mais aussi favoriser la survenue de certains cancers [40].

2.4. Conséquences musculaires des traitements par les agonistes de la LH-RH

L'usage d'agonistes de la LH-RH induit une fonte musculaire et une baisse de force par trois mécanismes :

- Diminution des effets anaboliques des androgènes ;
- Inhibition directe de la jonction neuromusculaire ;
- Inhibition indirecte des effets anaboliques de l'IGF-1 [41].

3. Hormones du métabolisme phosphocalcique

3.1. Hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie primaire provoque chez 25% des patients une myopathie proximale symétrique épargnant les muscles d'innervation bulbaire et une raideur musculaire douloureuse sans myotonie [31-42]. Les réflexes sont vifs. Le déficit non corrélé à la calcémie, peut être suffisamment sévère pour entraver la marche. La CK et l'aldolase sont normales. A l'EMG, les potentiels ont une amplitude diminuée avec une fréquence accrue de potentiels polyphasiques. Dans l'insuffisance rénale avec hyperparathyroïdie secondaire, un tableau similaire peut être rencontré [43-44]. Outre les altérations myopathiques, l'EMG montre une diminution des vitesses de conduction nerveuse et des signes de neuropathie sensitive distale. CK et aldolase sont généralement normales. Dans de rares cas cependant se développe une myopathie ischémique avec une élévation des CK, une myoglobulinurie et une gangrène cutanée.

3.2. Hypoparathyroïdie

Elle se complique rarement d'une myopathie. Déficit musculaire et élévation de la CK sont relativement modérés et se résolvent par le traitement calcique et la vitamine D [45]. Une

élévation de la CK sans déficit moteur a aussi été rapportée dans la pseudohypoparathyroïdie [42]: le taux de CK se normalise avec le traitement par calcium et vitamine D.

3.3. Ostéomalacie

Une myopathie proximale avec déficit musculaire, atrophie et myalgies se développe chez 50 % des patients atteints d'ostéomalacie [44-46]. L'EMG est de type myopathique. Comme dans la myopathie urémique, une diminution modérée des vitesses de conduction nerveuse peut être observée.

4. Myopathie des dialysés

Lors des dialyses la concentration en acides-aminés sériques chute brutalement, induisant un efflux de ces acides à partir des masses musculaires [47]. Une acidose métabolique (telle que celle de l'insuffisance rénale) peut induire une fonte musculaire, en inhibant l'action de certaines hormones (dont une résistance à l'insuline). Cela peut survenir même avec des taux sériques de bicarbonates normaux, mais peut être corrigé par un apport de bicarbonate de sodium [48].

5. Atteintes musculaires du diabète

Les amyotrophie notées chez les diabétiques, qui prédominent sur les cuisses, sont souvent secondaires à des neuropathies, et sont de ce fait souvent douloureuses [49-50]. Toutefois la résistance à l'insuline contribue à la sarcopénie des sujets âgés [51], et à une myopathie infraclinique chez le diabétique. Cela n'est pas étonnant car 80 % de l'insuline sécrétée par le pancréas servirait à faciliter la pénétration du glucose dans les cellules musculaires. La résistance à l'insuline au sein des muscles peut aussi être notée dans certaines

lipodystrophies durant lesquelles la masse de tissu adipeux est très réduite [52]. Le cœur est le siège d'une lipogenèse et d'une lipolyse accélérée, pour pallier à l'absence d'utilisation de glucose, cela pouvant faciliter la survenue des troubles cardiaques [53]. Cette atteinte est indépendante des phénomènes ischémiques, et est aussi liée à une perturbation des protéines myofibrillaires [54].

6. Hormones thyroïdiennes

6.1. Myopathie hyperthyroïdienne

D'intensité indépendante du degré d'hyperthyroïdie, la fréquence de la myopathie est de 60 à 80 % [42]. Elle peut survenir progressivement au cours d'une hyperthyroïdie modérée de longue durée ou rapidement en cas de thyrotoxicose franche. Les patients âgés sont plus sensibles. Elle est marquée par une fatigue et une intolérance d'effort. Le déficit et l'atrophie musculaires affectent essentiellement les ceintures, à un moindre degré et plus tardivement les muscles distaux. Le déficit des muscles n'est pas proportionnel à leur atrophie. Une atteinte des muscles d'innervation bulbaire et respiratoires est possible. Les taux sériques de CK et myoglobine sont généralement normaux. Une rhabdomyolyse est exceptionnelle. L'EMG est anormal dans 80 % des cas de myopathie clinique, montrant des potentiels brefs et polyphasiques [55]. La biopsie montre un muscle parfois normal ou une atrophie des fibres.

Le traitement est celui de l'hyperthyroïdie. Les β -bloquants peuvent améliorer la force musculaire, ainsi que la fonction respiratoire. La médecine physique est recommandée pour prévenir l'atrophie et les rétractions articulaires.

6.2. Paralysie périodique thyrotoxique

Cette entité rare est surtout rencontrée chez les asiatiques, touchant 6 hommes pour une femme. Les patients présentent des attaques récurrentes de parésie, pouvant durer de quelques minutes à plusieurs jours, favorisées par une exposition au froid, un excès d'apport glucidique ou le repos après un exercice [56]. Le déficit peut se limiter aux groupes musculaires concernés par l'exercice ou être généralisé. Dans ce cas. Le déficit concerne d'abord la musculature proximale pour s'étendre ensuite, mais il affecte rarement les muscles d'innervation bulbaire et les muscles respiratoires.

Durant l'attaque, la kaliémie est généralement abaissée mais peut être normale. Le taux de CK est dans les normes ou modérément élevé. Les muscles paralysés sont électriquement silencieux. L'anomalie histologique principale est une dilatation vacuolaire du réticulum sarcoplasmique, similaire à celle rencontrée dans la forme familiale. Dans 90 % des cas, le traitement de la thyrotoxicose fait disparaître les attaques.

D. MYOPATHIE HYPOTHYROÏDIENNE

La rhabdomyolyse secondaire à l'hypothyroïdie a été décrite la première fois en 1979. Il s'agit d'un diagnostic rare et à notre connaissance, seuls quelques cas sont décrits dans la littérature [57].

Un déficit musculaire transitoire avec une élévation des CPK peut aussi survenir lors de l'institution du traitement d'une hyperthyroïdie, équivalent à une privation relative en hormones thyroïdiennes [58].

Outre des myalgies (avec parfois spasmes douloureux), les patients hypothyroïdiens accusent souvent une fatigue marquée des muscles proximaux. Elle passe souvent inaperçue du fait de son installation sournoise. Le déficit peut devenir très important et intéresser les muscles respiratoires. Il peut rarement se compliquer de rhabdomyolyse dans certaines circonstances, dont l'administration de fibrates pour traiter l'hypercholestérolémie souvent associée à l'hypothyroïdie [59].

L'atteinte préférentielle des muscles de posture se traduit par une lenteur des mouvements et des réflexes, donnant une impression d'enraidissement musculaire (notamment le matin, ce qui peut faire évoquer à tort une pseudopolyarthrite rhizomélique). Comme s'y ajoute une lenteur des mouvements, une myotonie peut aussi être discutée. En

fait, il s'agit d'une pseudomyotonie qui n'apparaît pas lors du mouvement volontaire (serrement de main), mais, soit à la stimulation électrique, soit à la simple percussion des muscles (notamment aux mollets, biceps, et langue). A la différence des vraies myotonies, la répétition de ces stimuli ne réduit pas la lenteur à la décontraction, qui co-existe, par ailleurs, avec une lenteur à la contraction. Quand l'atteinte se résume à cette pseudomyotonie on parle de syndrome de Hoffmann [60]. L'hyporéflexie est fréquente, et on note souvent un allongement caractéristique du temps de relaxation lors de la recherche du réflexe achilléen. La percussion du muscle s'accompagne parfois d'un bourrelet lent à se résorber, avec une dépression musculaire visible prolongée.

L'hypertrophie musculaire, prédomine sur les muscles distaux (mollets mains, avant-bras, bras), pouvant induire un aspect « pseudoathlétique », les muscles paraissent durs et de résistance « visqueuse » à la mobilisation passive [50]. Il n'y a pas d'augmentation nette de volume des fibres ni du tissu interstitiel en histologie, mais seulement une accumulation d'acide hyaluronique et de glycogène dans les tissus. Ces « myo-œdèmes » concerneraient un tiers des hypothyroïdiens, mais ne sont pas spécifiques, car notés aussi dans diverses situations de malnutrition et d'amaigrissement. Ces œdèmes musculaires et épaissements des muscles peuvent induire des syndromes canaux avec des paresthésies distales. Toutefois les vitesses de conduction motrices restent en général normales et les signes à l'EMG restent typiques d'une myopathie [49-50].

Quand des crampes sont présentes dans les membres inférieurs et n'apparaissent qu'à l'effort, le diagnostic de sténose lombaire peut être porté à tort. Leur déclenchement électif par le froid, signe très évocateur d'une myopathie hypothyroïdienne, permet de redresser le diagnostic. Ces crampes ne sont guère notées chez l'enfant (syndrome de Debré-Kocher-

Semelaigne) chez lequel on observe en revanche souvent un aspect « pseudoherculéen » [50]. Lors des crampes, il n'est pas constaté de modifications du tracé de l'EMG, les potentiels d'unité motrice n'étant pas altérés. Des myokimies peuvent aussi être remarquées, facilitées par la perte sodique. Le seul traitement consiste dans le retour à l'euthyroïdie.

Chez nos quatre patients le tableau musculaire prédominait, alors que l'hypothyroïdie n'était même pas encore diagnostiquée. La prise de poids était présente chez deux d'entre eux (cas n° 2 et 4), frilosité, bradycardie, asthénie, crampes, myxœdème, myalgies et faiblesse musculaire se retrouvaient chez tous les patients, une sécheresse cutanée et une dépilation axillo-pubienne chez trois patients (cas n° 1, 2 et 4), un ptosis et une macroglossie chez un seul patient (cas n° 1), une constipation, une raucité de la voix et une hypoacousie chez deux patients (cas n° 1 et 2), une bouffissure du visage chez deux patients (cas n° 2 et 4), une mimique réduite chez deux patients (cas n° 1 et 4) et un goitre était palpable chez tous les patients. La présence d'anticorps anti TPO, anti-thyroglobuline et anti-microsome ainsi que l'élévation de la TSH et la diminution de LT3 et LT4 signent l'origine auto-immune de l'hypothyroïdie chez nos quatre patients.

L'intensité de l'atteinte musculaire est traduite par les signes cliniques mais surtout par des signes biologiques. Une élévation modérée de la CPK, le marqueur le plus sensible, des aldolases, des déshydrogénases lactiques et des transaminases au cours de l'hypothyroïdie avérée est retrouvée dans 80 % des cas [60]. En effet, et en dehors de toute rhabdomyolyse, les CPK sont le plus souvent élevées, y compris chez les sujets peu symptomatiques, et peuvent atteindre dix fois la normale chez les patients avec hypothyroïdie symptomatique. Il en est de même pour l'élévation de la myoglobulinémie. Des élévations de la troponine ont

même été rapportées chez des sujets sans atteintes coronaires, en rapport avec de petites zones de nécrose diffuses à l'histologie.

Cependant, le cas d'élévation majeure des enzymes musculaires avec ou sans insuffisance rénale au cours d'une myopathie hypothyroïdienne sont exceptionnels. La dégradation de la fonction rénale est secondaire à la rhabdomyolyse [61]. On peut parler de rhabdomyolyse pour une augmentation supérieure à 1 000 UI/l. La rhabdomyolyse est aiguë mais encore modérée si les CPK ne dépassent pas 7 000 UI/l, elle est sévère quand les CPK sont supérieurs à 16 000 UI/l avec des risques importants d'insuffisance rénale [18]. Le chiffre peut atteindre les centaines de mille UI/l. Il s'agit d'une élévation des isoenzymes CK-MM, mais les CK-MB peuvent augmenter jusqu'à des taux significatifs sans pour autant signer une atteinte cardiaque [17]. La présence de concentrations sanguines normales d'urée et de créatinine ne doit pas rassurer puisque l'hyperkaliémie, l'hyperuricémie, l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie et l'acidose métabolique dépendent essentiellement du relargage cellulaire et du degré d'hypovolémie [17]. Le contenu en potassium d'une cellule musculaire est d'environ 110 mmol/kg. La libération du potassium des cellules endommagées et la baisse de débit de filtration rénale chez un patient hypovolémique provoquent l'apparition d'une hyperkaliémie [17]. Une coloration rouge des urines est un important signe d'appel. Il est nécessaire pour cela que la myoglobinurie soit assez importante (1 000 mg/l) correspondant à une masse musculaire nécrosée d'environ 200 g. Si le pH urinaire est alcalin, la myoglobine colore les urines en rouge-rose. Cependant, le pH urinaire est, le plus souvent, acide puisqu'une rhabdomyolyse s'accompagne, en général, d'une acidose métabolique et d'une hypovolémie. La myoglobine est alors dissociée en globine et ferrihémate, ce qui colore les urines en rouge-brun. Les pics de myoglobinémie et de myoglobinurie sont, le plus

souvent, d'apparition rapide, maximaux au premier jour [62]. Il est donc utile de rechercher par l'interrogatoire un changement transitoire de la couleur des urines. Une augmentation importante de la créatinine peut être notée au début de l'évolution de la rhabdomyolyse sans signifier une insuffisance rénale. Le taux de créatinine dans le muscle est d'environ 5 fois le taux plasmatique. Une libération de créatinine préformée des cellules musculaires atteintes peut expliquer cette élévation sérique importante au tout début de la rhabdomyolyse.

Cependant il n'y a pas de preuves d'une augmentation de production de la créatinine pendant la rhabdomyolyse. Le taux de créatinine ne peut donc être un reflet de l'importance de l'atteinte musculaire.

Chez nos patients le taux des CPK dépassait largement les 1000 UI/l, les transaminases étaient élevées, la myoglobulinémie était augmentée chez trois patients (cas n° 2, 3 et 4) et les aldolases chez deux patients (cas n° 1 et 2). L'élévation des taux d'urée, de créatinine ou des deux était présente chez trois de nos patients (cas n° 1, 2 et 3). Seule la patiente n° 3 rapporte la notion d'urines foncées ce qui pourrait être causé par la myoglobulinurie. Le patient n° 2 avait un taux d'acide urique élevé ; la rhabdomyolyse dans son cas était sévère avec des taux de CPK très élevés (> 7000 UI/l), et une insuffisance rénale (urée et créatinine élevées).

Dans une myopathie hypothyroïdienne, le tracé électromyographique trouve des anomalies non spécifiques le plus souvent minimales, comme une augmentation du nombre des unités polyphasiques. Chez nos patients l'EMG avait révélé une polyneuropathie sensitivomotrice avec atteinte de type axonal non spécifique et un tracé myogène normal pour

deux d'entre eux (cas n° 1 et 2), et des potentiels d'action polyphasiques compatibles avec un syndrome myogène pour les deux autres (cas n° 3 et 4).

Les études histologiques et ultrastructurales du muscle mettent en évidence des anomalies qui sont le support des troubles fonctionnels : atrophie des fibres de type II, présence de fibrose annulaire, altérations mitochondriales, perte de striation des myofibrilles et dépôt de glycogène ou de polysaccharides [63-64]. Dans notre cas seul un de nos patients (cas n° 2) avait bénéficié d'une biopsie musculaire et elle avait montré un aspect en faveur d'une myopathie d'origine myogène ; et l'étude microscopique révélait des faisceaux musculaires striés, dont certains sont atrophiques et groupés, avec des bords arrondis. Il n'existait pas de lésion de nécrose ou de régénération. La coloration de Gomori a montré des fibres déchiquetées sans inclusion nucléaire ou cytoplasmique. Le tissu endomyosial était le siège d'une involution adipeuse et d'une discrète fibrose collagène. Il n'était pas noté d'infiltrat inflammatoire.

Cependant, avant de retenir le diagnostic d'une myopathie hypothyroïdienne devant un tableau de rhabdomyolyse associé ou non à une insuffisance rénale aigüe, il faut éliminer les autres étiologies classiques, en particulier :

- Les causes traumatiques (crush syndrome, choc direct, brûlures...) ;
- L'exercice musculaire intense ;
- Les compressions musculaires (coma, immobilisation prolongées) ;
- Les ischémies musculaires (occlusions artérielles aigües, état de choc, hypovolémie...) ;

- Les syndromes infectieux ;
- Les causes toxiques (héroïne, cocaïne, alcool...) ;
- Les autres désordres métaboliques (hypokaliémie, hypophosphorémie...) ;
- Les hyperthermies malignes (per anesthésique, syndrome malin des neuroleptiques, coup de chaleur...) ;
- Les enzymopathies héréditaires ;
- Les polymyosites et les dermatomyosites ;
- Les myopathies héréditaires ;
- Les causes iatrogènes (statines, colchicine...).

Dans notre cas, seule l'hypercholestérolémie présente chez deux de nos patients (cas n° 1 et 2) pouvait être considérée comme un facteur de risque de rhabdomyolyse mais aucun d'entre eux n'était traité par des statines. L'hypothyroïdie était donc la seule cause à retenir.

Dans le muscle d'un patient hypothyroïdien, le métabolisme des protéines et, en particulier, de la L-carnitine est anormal. Les hormones thyroïdiennes activent la gamma-butyrobétaïne-hydrolase, enzyme catalysant la dernière étape de formation de la L-carnitine dans le foie et le rein. Une étude récente a montré que l'activité de cette enzyme est faible dans le foie des rats hypothyroïdiens. La L-carnitine est un transporteur moléculaire qui transporte les acides gras dans la mitochondrie où ils sont oxydés en adénosine triphosphate. Le taux sérique faible de

L-carnitine rencontré chez les patients hypothyroïdiens pourrait donc expliquer la faiblesse musculaire observée dans une myopathie hypothyroïdienne [65].

Par ailleurs, tout processus qui perturbe la production ou l'utilisation de l'ATP par le muscle strié squelettique ou qui impose une demande en énergie excédant les possibilités de production d'ATP peut provoquer une rhabdomyolyse. Dès la diminution des concentrations en ATP, les réactions consommatrices d'énergie et donc en premier lieu les mécanismes d'homéostasie cellulaire commencent à faiblir. De ce fait, la pompe Na-K ATPase-dépendante ne peut plus expulser le sodium du cytoplasme, entraînant l'accumulation de sodium et d'eau dans le myocyte, aboutissant à un œdème intracellulaire. La faillite des pompes ATPase-dépendantes entraîne une augmentation importante du calcium ionisé (Ca^{++}) dans le cytosol et dans la mitochondrie [19]. Cette augmentation intra-cytosolique du Ca^{++} est à l'origine d'un défaut de relaxation se traduisant cliniquement par des contractures ou des crampes. Il y a atteinte de l'intégrité cellulaire notamment par le biais des activations des protéases, mais aussi de la production non contrôlée de radicaux libres [66-20]. Les troubles de perméabilité membranaire entraînent l'entrée massive de sel et d'eau dans la cellule aggravant l'étirement des cellules [67]. Les muscles étant insérés dans des aponévroses peu extensibles, le développement de l'œdème s'accompagne d'une augmentation marquée de la pression interstitielle locale, comprimant les vaisseaux nourriciers et les nerfs. De plus, l'extravasation peut être suffisamment importante pour provoquer une hypovolémie. Quelle que soit l'étiologie, les troubles observés sont alors similaires. La production de radicaux libres et l'acidose locale aggravent les lésions membranaires qui, lorsqu'elles deviennent importantes, font que le contenu cellulaire se déverse dans le milieu extracellulaire.

L'insuffisance rénale décrite au cours des rhabdomyolyses est une nécrose tubulaire aiguë. L'origine de toutes les nécroses tubulaires est l'existence d'une hypoperfusion physiologique de la médullaire rénale, ce qui la rend extrêmement sensible à l'ischémie [23-25]. En effet, alors que le débit sanguin rénal est important au niveau cortical pour favoriser la filtration glomérulaire, il est, au contraire, limité au niveau de la médullaire pour préserver le gradient osmotique et permettre la concentration des urines. Ceci entraîne, dans des conditions normales, une pression tissulaire partielle en oxygène dans la zone médullaire de 10 à 20 mmHg, contrastant avec les 50 mmHg de la zone corticale. La médullaire est donc une zone à risque d'ischémie. Ce risque est évidemment très aggravé par l'hypovolémie qui provoque rapidement une vasoconstriction rénale puisque la circulation rénale est peu protégée. On comprend donc bien pourquoi, même si la myoglobine exerce une toxicité rénale directe, une étude animale démontre qu'en l'absence d'hypovolémie, il n'y a pas d'apparition de nécrose tubulaire ni d'insuffisance rénale aiguë [26].

Les mécanismes directs toxiques de la myoglobine qui aggravent l'ischémie tubulaire sont au nombre de trois [23-24] et sont comparables aux effets rénaux de l'hémoglobine libre après hémolyse. Le premier mécanisme est une aggravation de la vasoconstriction engendrée par l'hypovolémie (la structure héminique incluse dans la myoglobine est vasoconstrictrice). Le deuxième mécanisme est la précipitation intratubulaire de la myoglobine et de l'acide urique. Ce phénomène est sous la dépendance de l'acidité des urines, acidité corrélée à l'importance de l'hypovolémie. Enfin le fer de la myoglobine catalyse des réactions productrices de radicaux libres, réactions initiées par l'ischémie et responsables d'un effet toxique direct sur les cellules tubulaires.

La myopathie thyroïdienne est facilement reconnaissable quand l'hypothyroïdie est connue, mais devient difficile lorsqu'elle est inaugurale. Ainsi, la myopathie hypothyroïdienne doit être évoquée devant toute atteinte musculaire.

L'hormonothérapie substitutive permet la résolution de la myopathie thyroïdienne. Celle-ci doit être lentement progressive, permettant la correction de la fonction rénale, la disparition progressive des signes d'hypothyroïdie et la normalisation des CPK et aldolases.

En effet, Astudillo et al [68] ont décrit un cas de rhabdomyolyse sévère révélant une myopathie thyroïdienne, où une hormonothérapie substitutive a normalisé les CPK et les aldolases avec disparition des signes musculaires en quatre mois.

Leonetti et al [61] ont rapporté un autre cas avec insuffisance rénale où les enzymes musculaires se sont normalisées en quinze jours (avec régression de l'insuffisance rénale) et du bilan thyroïdien.

Chez nos patients, l'évolution des enzymes et des signes musculaires, du bilan thyroïdien et de la fonction rénale était similaire à celle décrite par les auteurs à la suite de l'instauration du traitement hormonal substitutif à doses progressives.

Néanmoins, la prise en charge de la rhabdomyolyse associée à une insuffisance rénale aiguë comporterait en fonction de sa sévérité une expansion volémique précoce (par du sérum salé isotonique, du sérum bicarbonaté ou par du mannitol) et une correction des troubles électrolytiques. Dans des cas extrêmes, une épuration extrarénale pourrait être nécessaire.

CONCLUSION

A la lumière des quatre observations présentées et des données de la littérature, des enseignements pratiques sont tirés :

L'hypothyroïdie, quelle que soit son étiologie, peut être à l'origine d'une atteinte musculaire.

La myopathie thyroïdienne peut être fruste et passer inaperçue ou avoir une traduction clinique bruyante. Le point commun est une augmentation de la créatine kinase qui, dans les cas les plus sévères, est majeure et associée à une myoglobulinémie, une myoglobulinurie et à une insuffisance rénale aigue.

Le tableau musculaire peut être au premier plan et précéder le diagnostic d'hypothyroïdie, posant des problèmes diagnostiques particuliers.

La substitution en hormones thyroïdiennes permet de faire régresser rapidement les signes musculaires. Dans le cas particuliers de rhabdomyolyse aiguë, une correction urgente des troubles hydroélectrolytiques voire une épuration extrarénale peuvent s'imposer au début.

Le dosage de la créatine kinase en cas d'hypothyroïdie, et surtout la réalisation systématique d'un dosage de la TSHus en cas de myopathie permet de faire rapidement le diagnostic de myopathie hypothyroïdienne et de suivre son évolution sous hormonothérapie substitutive.

RESUMES

RESUME

Titre : Hypothyroïdie et Rhabdomyolyse : a propos de quatre cas

Mot Clé : hypothyroïdie ; rhabdomyolyse ; myopathie

Auteur : Zineb MESKI

L'hypothyroïdie est l'une des endocrinopathies les plus fréquentes chez l'adulte. Elle est à l'origine d'un ensemble d'anomalies cliniques et biologiques dont un syndrome d'hypométabolisme, des signes cutanés et une atteinte musculaire. La myopathie thyroïdienne est souvent discrète et se résume habituellement à une faiblesse musculaire, quelques crampes, parfois des myalgies et rarement une raideur et une élévation modérée des enzymes musculaires. Nous rapportons les observations cliniques de quatre patients hospitalisés pour bilan étiologique d'un tableau musculaire sévère fait de myalgies, d'une asthénie, d'une fatigabilité, d'enraidissements et de crampes. Un premier bilan a montré une élévation majeure des enzymes de la lyse musculaire (créatine phosphokinase (CPK), aldolases et transaminases) et une dégradation de la fonction rénale chez deux patients. L'électromyographie était en faveur d'un syndrome myogène. L'enquête étiologique a permis d'éliminer les causes toxiques et médicamenteuses, inflammatoires, infectieuses, une dystrophie musculaire ou une myopathie mitochondriale et métabolique. Le diagnostic de myopathie hypothyroïdienne a été suspecté devant l'existence de signes cliniques d'hypothyroïdie et confirmé par les dosages hormonaux. L'hypothyroïdie était d'origine auto-immune chez les quatre patients comme le démontrait la positivité des anticorps antithyroïdiens. Sur le plan thérapeutique, les patients qui présentaient des signes francs de rhabdomyolyse ont bénéficié en urgence d'une réhydratation. Par la suite, la mise en évidence de l'hypothyroïdie a conduit à la mise sous traitement hormonal substitutif à doses progressives. Une normalisation du bilan hormonal thyroïdien et un amendement concomitant des anomalies musculaires cliniques et biologiques et de la fonction rénale a été quasi immédiat. Si quelques anomalies musculaires modérées, telle une fatigabilité musculaire peut être couramment constatée au décours d'une hypothyroïdie avérée et non encore traitée, la précession des signes musculaires, leur sévérité, et l'existence d'une rhabdomyolyse authentique inaugurale en l'absence de tout autre facteur de risque font tout l'intérêt des cas rapportés.

ABSTRACT

Title : Hypothyroidism and rhabdomyolysis

Key Word : Hypothyroidism, rhabdomyolysis, myopathy

Author : Zineb MESKI

Hypothyroidism is one of the most frequent endocrine disorders in adults. This systemic disease is responsible of clinical and biological abnormalities including a hypo metabolic syndrome and signs of skin and muscles damage. The hypothyroid myopathy is usually mild and limited to proximal muscle weakness, few cramps, myalgia, and rarely stiffness and a moderate elevation of muscles enzymes. We report four cases of rhabdomyolysis related to hypothyroid myopathy. An initial assessment showed a major elevation of creatine phosphokinase, aldolase and transaminase and an acute renal failure in two patients. Electromyography findings were compatible with hypothyroid myopathy. Other diseases that could cause rhabdomyolysis were excluded, such as drug intake, collagen disease, infection, trauma, or congenital deficiency of muscular enzymes. The diagnosis of hypothyroid myopathy was suspected because of the presence of clinical signs of hypothyroidism and confirmed by hormonal assays. Antithyroid antibodies titre was abnormally elevated, supporting the diagnosis of autoimmune thyroiditis. In patients with acute renal failure, treatment was begun immediately with intravenous fluids. Subsequently, the detection of hypothyroidism has led to L-thyroxine replacement therapy with escalating doses. The outcome was excellent with normalization of hormonal values and the clinical and biological abnormalities regarding muscles and renal function.

In summary, we find routinely mild muscular signs in case of hypothyroidism such as weakness and incapacity to arise from a squatting position unassisted. However, severe initial muscular involvement with rhabdomyolysis is rare. Hypothyroidism, though rare, should be considered a definite and authentic cause of rhabdomyolysis.

ملخص

العنوان: انخفاض عمل الغدة الدرقية و التحلل العضلي : بصدد أربع حالات

الكلمات الأساسية: انخفاض عمل الغدة الدرقية- التحلل العضلي

الكاتب: زينب مسكي

يعتبر انخفاض عمل الغدة الدرقية واحدا من اضطرابات الغدد الصماء الأكثر شيوعا. يتسبب هذا المرض الجهازي في عدد من الشذوذات السريرية والبيولوجية؛ نذكر منها ضعف الاستقلاب، علامات جلدية وتلف العضلات.

غالبا ما يكون ضعف العضلات الناجم عن انخفاض عمل الغدة الدرقية مستترا مقتصر على ضعف في عضلات جذور الأطراف، بعض التشنجات، ألم في العضلات، ونادرا على تصلب عضلي وارتفاع معتدل في الأنزيمات العضلية.

ندرج في هذا العمل، أربع ملاحظات سريرية لمرضى تم استشفائهم للبحث في أسباب آلام في العضلات مصحوبة بتعب شديد وتقلص وتشنجات عضلية. أظهرت التحاليل الأولية ارتفاعا مهما للأنزيمات العضلية، وفشلا في وظيفة الكلى. كانت نتائج التسجيل الكهربائي العضلي لصالح متلازمة عضلية. وقد مكنت الأبحاث الأولية من استبعاد الأسباب السمية والدوائية الالتهابية، التعفنية، المتقدرية والاستقلابية. ثم طرح فرضية ضعف العضلات الناتج عن انخفاض عمل الغدة الدرقية أمام وجود علاماته السريرية، وقد تم التأكد بفضل الفحوصات الهرمونية، حيث أظهر وجود أجسام مضادة الأصل الذاتي لضعف الغدة.

من الناحية العلاجية، فقد استفاد المرضى الذين ظهرت عليهم علامات بادية لتحلل العضلات من تروية طارئة.

وبعد ذلك تم إدراك علاج هرموني بجرعات متزايدة. لقد كانت النتائج باهرة حيث أحدث توازن في قياس الهرمونات الدرقية، واختفت العلامات السريرية والبيولوجية لتلف العضلات وتحسنت وظيفة الكلى. إذا كانت الاعتلالات المعتدلة للعضلات (تعب، علامة الكرسي الإيجابية) علامة اعتيادية عن ضعف عمل الغدة الدرقية، فإن استباق العلامة العضلية وحدتها، زيادة عن وجود تلف عضلي بحث تعد العلامة الفارقة في ملاحظتها السريرية. من هنا، فإننا نقترح فحصا إجرائيا لـ TSH_{4s} و T_4 أمام كل مرض عضلي.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Schlienger JL**. Hypothyroidism. Etiology, physiopathology, diagnosis, development, prognosis, treatment. Rev Prat 1995;45:635-9.
- [2] **Lang F, Silbernagl S**. (2000). Atlas de poche de physiologie. Flammarion (4^e Tir 2007), Paris, 406 pp.
- [3] **Schechtman JM, Kallenberg GA, Shumacher RJ, Hirsch RP**. Yield of hypothyroidism in symptomatic primary care patients. Arch Intern Med 1989;149:861-4.
- [4] **Goldstein BJ, Mushlin AL**. Use of a single thyroxin test to evaluate ambulatory medical patients for suspected hypothyroidism. J Gen Intern Med 1987;2:20-4.
- [5] **Eden S et al**. Screening for thyroid disease in the elderly. Serum concentrations of thyrotropin and 3,5,3'-triiodothyronine in representative population of 79-year-old women and men. Compr Gerontol 1988;2:40-5.
- [6] **Zulewski H, Muller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ**. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score : evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. J Clin Endocrinol Metab 1997;8:771-6.
- [7] **Billewicz WZ, Chapman RS, Crooks J**. Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism. Q J Med 1969;38:255-66.
- [8] **Jaffiol C, Baldet L, Pages A, Clot J**. Crave's disease progressing to Hashimoto's thyroiditis. JAMA 1983;250:644-5.

- [9] **Myers DH, Carter RA, Burns BH, Armond A, Hussain SB, Chengapa VK.** A prospective study of the effects of lithium on thyroid function and on the prevalence of antithyroid antibodies. *Psychol Med* 1985;15:55-61.
- [10] **Curran PG, DeGroot LJ.** The effect of hepatic enzyme-inducing drugs on thyroid hormones and the thyroid gland. *Endocr Rev* 1991;12:135-50.
- [11] **Vanderpump MP et al.** The incidence of thyroid disorders in the community: a twelve-year follow-up of the Whickham Survery. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43(1):55-68.
- [12] **Hayslip CC, Fein HG, O'Donnell VM, Friedman DS, Klein TA, Smallridge RC.** The value of serum antimicrosomal antibody testing in screening for symptomatic postpartum thyroid dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:203-9.
- [13] **Ladenson PW.** Diagnosis of hypothyroidism. In: Werner and Ingbar's. *The Thyroid*, Braverman LE, Utiger RD (eds), Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:878-82.
- [14] **Docter R, Krenning EP, de JM, Hennemann G.** The sick euthyroid syndrome: changes in thyroid hormones Serum parameters and hormone metabolism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39:499-518.
- [15] **Refetoff S, Weiss RE, Usala SJ.** The syndromes of resistance to thyroid hormone. *Endocr Rev* 1993;14:348-99.
- [16] **Better OS, Stein JH.** Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990;322:825-9.

- [17] **Curry SC, Chang D, Connor D.** Drug and toxin-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1989;18:1068-84.
- [18] **Ward MM.** Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988 ;148:1553-7.
- [19] **Reid MB.** Redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't; *J. Appl Physiol* 2001;90:724-31.
- [20] **Odeh M.** The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1417-22.
- [21] **Enceas JF, Schoenfeld PY, Humphreys MH.** The effect of infusion of mannitol-sodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. *Arch Intern Med* 1979;139:801-5.
- [22] **Heyman SN, Rosen S, Fuchs S, Epstein FH, Brezis M.** Myoglobinuric acute renal failure in the rat: a role for medullary hypoperfusion, hypoxia, and tubular obstruction. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1066-74.
- [23] **Zager RA.** Rhabdomyolysis and myoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314-26.
- [24] **Brezis M, Rosen S.** Hypoxia of the renal medulla and its implications for disease. *N Engl J Med* 1995;332:647-55.
- [25] **Zager RA.** Heme protein-ischemic interactions at the vascular intraluminal, and renal tubular cell levels: implications for therapy of myoglobin-induced renal injury. *Renal Failure* 1992;14:341-4.
- [26] **Knottenbelt JD.** Traumatic rhabdomyolysis from severe beating – experience of volume diuresis in 200 patients. *J of Trauma* 1994;37:214-9.

- [27] **Kloner RA, Przykleink K, Whittaker P.** Deleterious effects of oxygen radicals in ischemia-reperfusion. *Circulation* 1989;80:1115-27.
- [28] **Lopez-Soriano J, Chiellini C, Maffei M, et al.** Roles of skeletal muscle and PPARs in the development and treatment of obesity. *Endocrin Rev* 2006;27:318-29.
- [29] **Goetze JP, Friis-Hansen L, Rehfeld JF, et al.** Atrial secretion of B-type natriuretic peptide. *Eur Heart J* 2006;27:1648-50.
- [30] **Urbanic RC, George JM.** Cushing's disease. 18 years experience. *Medicine* 1981;60:14-24.
- [31] **Kaminski HJ, Ruff RL.** Endocrine myopathies (hyper and hypofunction of adrenal, thyroid, pituitary, and parathyroid glands and iatrogenic corticosteroid myopathy). In: Engel A, Franzini-Armstrong C (eds). *Myology*. New York : MacGraw-Hill 1994:1726-63.
- [32] **Mor F, Green P, Wysenbeek AJ.** Myopathy in Addison's disease. *Ann Rheum Dis* 1987;46:600-1.
- [33] **Vilchez JJ, Cabello A, Bendito J, Villarroya T.** Hyperkaliemic paralysis, neuropathy, and persistent motor neuron discharge in Addison's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:818-22.
- [34] **Pearen MA, Ryall JG, Maxwell MA, et al.** The orphan nuclear receptor. NOR-1 is a target of beta-adrenergic signalling in skeletal muscle. *Endocrinology* 2006;147:5217-27.
- [35] **Khalelli A, Levy RD, Edwards RH, et al.** The neuromuscular features in acromegaly: A clinical and pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:1009-15.
- [36] **Mastiglia FL, Barwick DD, Hall R.** Myopathy in acromegaly. *Lancet* 1970;ii:907-9.
- [37] **Jorgensen JO, Vestergaard ET, Krag M, et al.** Skeletal muscle as a metabolic target for growth hormone. *Horm Res* 2006;(1 Suppl.):22-5.

- [38] **Brasel JO, Wright JC, Wilkins L, Blizzard RM.** An evaluation of seventy-five patients with hypothyroidism beginning in childhood. *Am J Med* 1965;38:484-98.
- [39] **Jorgensen JOL, Pedersen SA, Thuesen L, et al.** Beneficial effects of growth hormone treatment in GH-deficient adults. *Lancet* 1989;i:1221-5.
- [40] **Hoffman AR.** Treatment of the adult growth hormone deficiency syndrome: directions for future research. *Growth Horm IGF Res* 2005 (A Suppl.):48-52.
- [41] **Williams MB, Hernadez J, Thompson I.** Luteinizing hormone-releasing hormone agonist effects on skeletal muscle: how hormonal therapy in prostate cancer affects muscular strength. *J Urol* 2005;173:1067-71.
- [42] **Anagnos A, Ruff RL, Kaminski HJ.** Endocrine neuromyopathies. *Neurol Clin* 1997;15:673-96.
- [43] **Floyd M, Ayyar D, Barwick DD, Hudgson P, Weightman D.** Myopathy in chronic renal failure. *Quart J Med* 1974;63:509-24.
- [44] **Ritz E, Boland R, Kreusser W.** Effects of vitamin D and parathormone on muscle. Potential role in uremic myopathy. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1522-9.
- [45] **Yamaguchi H, Okamoto K, Shooji M, Morimatsu M, Hirni S.** Muscle histology of hypocalcaemic myopathy in hypoparathyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:817-8.
- [46] **Smith R, Newman RJ, Radda GK, Stokes M, Young A.** Hypophosphataemic osteomalacia and myopathy: studies with nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Clin Sci* 1984;67:505-9.
- [47] **Ferrando AA, Raj D, Wolfe RR.** Amino acid control of muscle protein turnover in renal disease. *J Ren Nutr* 2005;15:34-8.

- [48] **Mitch WE.** Metabolic and clinical consequences of metabolic acidosis. *J Nephrol* 2006;(Suppl.):S70-5.
- [49] **Ubogu EE, Ruff RL, Kaminski HJ.** Endocrine myopathies. In: Engel AG, Franzini-Armstrong CF, editors. *Myology*, II, 3rd ed. New York: McGraw-Hill;2004:1713-38.
- [50] **Serratrice G, Pelissier JF, Pouget J.** Les maladies neuromusculaires. In: *Myopathies endocriniennes, nutritionnelles et toxiques*. 2^e éd. Paris ;Masson ;1997 :84-91.
- [51] **Volpi E, Nazemi R, Fujita S.** Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:405-10.
- [52] **Sell H, Dietze-Schroeder D, Eckel J.** The adipocyte-myocyte axis in insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17:416-22.
- [53] **Pulinilkunnil T, Rodrigues B.** Cardiac lipoprotein lipase: metabolic basis for diabetic heart disease. *Cardiovasc Res* 2006;69:329-40.
- [54] **Machackova J, Barta J, Dhalla NS.** Molecular defects in cardiac myofibrillar proteins due to thyroid hormone imbalance and diabetes. *Can J Physiol Pharmacol* 2005;83:1071-91.
- [55] **Ramsay I.** Electromyographic study in hyperthyroidism. *Quart J Med* 1965;34:255-8.
- [56] **Ober KP.** Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of literature. *Medicine* 1992;71:109-20.
- [57] **Kisakol G, Tunc R, Kaya A.** Rhabdomyolysis in a patient with hypothyroidism. *Endocrine Journal* 2003;50:221-3.
- [58] **Mizuno H, Sugiyama Y, Nishi Y, et al.** Elevation of serum creatine kinase in response to medical treatment of Graves' disease in children. *Acta Paediatr* 2006;95:243-5.

- [59] **Lukjanowicz M, Trzcinska-Butkiewicz B, Brzosko M.** Fenofibrate-induced myopathy in a patient with undiagnosed hypothyroidism-case report and a review of literature. *Pol Arch Med Wewn* 2006;115:45-9.
- [60] **Lang JE, Wang P, Glueck CJ.** Myopathy associated with lipid lowering therapy in patients with previously undiagnosed or undertreated hypothyroidism. *Clin Chim Acta* 1996;254:85-92.
- [61] **Leonetti F, Dussol B, Berland Y.** Rhabdomyolyse et insuffisance rénale au cours d'une hypothyroïdie. *Presse Med* 1992;21:1.
- [62] **Parmley CL, Warters RD, Koch S et al.** The relationship of serum creatine phosphokinase (CPK) to urine and serum myoglobin in the acutely traumatized patient. *Crit Care Med* 1993;21:S240.
- [63] **Jaffiol C, Baldet L.** L'hypothyroïdie de l'adulte. In: *Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL (eds). La thyroïde : des concepts à la pratique clinique.* Paris:Elsevier SAS;2001:434-9.
- [64] **Schlienger JL.** Hypothyroïdie acquise de l'adulte. (2001). *Endocrinologie-nutrition.* éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris, *Encycl Med Chir* 10-005-B-10 :11.
- [65] **Sinclair C, Gilchrist J, Hennessy JV, Kandula M.** Muscle carnitine in hypo and hyperthyroidism. *Muscle Nerve* 2005;32:357-9.
- [66] **Korthuis RJ, Granger DN, Townsley MI, Taylor AE.** The role of oxygen-derived free radicals in ischemia-induced increases in canine skeletal muscle vascular permeability. *Cir Res* 1985;57:599-609.
- [67] **Christensen O.** Mediation of cell volume regulation by Ca^{2+} influx through stretch-activated channels. *Nature* 1987;330:66-8.

[68] **Astudillo L, Godel A, Bennet A, Couret B, Arlet E.** Rhabdomyolyse severe révélant une myopathie hypothyroïdienne dans le cadre d'une thyroïdite auto-immune. Presse Med 2003;32(18):843-1843.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

انخفاض عمل الغدة الدرقية و التحلل العضلي :
بصدد أربع حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 07 يناير 2010

من طرفه

السيدة : زينب مسكي
المزدداد في: 20 أبريل 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: انخفاض عمل الغدة الدرقية - التحلل العضلي - مرض عضلي

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

السيدة: فريدة تلون

أستاذة في الطب الباطني

السيد: منصف الرابعي

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد: ادريس غفير

أستاذ في الطب الباطني

السيد: أحمد بزي

أستاذ في لأمراض الرثية

أعضاء

