

Encéphalopathie de Hashimoto

Encéphalopathie cortico-sensible associée à une thyroïdite auto-immune

Jean-Louis Schlienger, Florina Luca, Fabienne Grunenberger, Stéphane Vinzio, Bernard Goichot

Service de médecine interne et nutrition, Hôpital de Hautepierre, Avenue Molière, 67098 Strasbourg CEDEX
<jean-louis.schlienger@chru-strasbourg.fr>

L'encéphalopathie associée à une affection thyroïdienne auto-immune dite « encéphalopathie de Hashimoto » est une encéphalopathie cortico-sensible exceptionnelle marquée par la présence d'anticorps anti-thyroïdiens. De présentation clinique protéiforme, elle comporte habituellement des anomalies EEG diffuses et des anomalies morphologiques inconstantes. Sa pathogénie est encore inconnue bien qu'il existe des arguments en faveur d'une étiologie auto-immune. Cette revue a pour objectif de rapporter les différents aspects de cette entité encore fragile et de faire le point quant à la relation causale ou non entre cette encéphalopathie et une thyroïdite auto-immune.

Mots clés : encéphalopathie, auto-immunité, anticorps anti-TPO, thyroïdite de Hashimoto

En 1966, Brain *et al.* ont décrit une encéphalopathie chez un homme de 49 ans traité pour une hypothyroïdie auto-immune bien caractérisée [1]. Il présentait des troubles de la conscience, lentement progressifs avec des épisodes de confusion et de coma précédés par des phases d'agitation, d'hallucinations, de trémulations et de troubles cognitifs associés à des accidents vasculaires itératifs concernant plusieurs territoires vasculaires. Un traitement par glucocorticoïde et thyroxine s'est avéré efficace alors que le traitement par thyroxine seul n'avait pas empêché l'apparition des troubles. En rapportant cette observation d'encéphalopathie inexpliquée cortico-sensible, Brain s'interrogeait quant à l'existence d'une encéphalopathie spécifique marquée par des anticorps anti-thyroïdiens à moins qu'il ne s'agisse d'une simple coïncidence.

Depuis, plus d'une centaine de cas d'encéphalopathie ont été rapportés chez des patients ayant une thyroïdite de Hashimoto avec une symptomatologie clinique extrêmement variable. Toutes les observations avaient en commun une perturbation de l'auto-immunité thyroïdienne et une évolution favorable sous corticoïdes à fortes doses. Actuellement, cette forme d'encéphalopathie associée à des anticorps anti-thyroïdiens fait partie des diagnostics discutés par les neurologues confrontés à un tableau d'encéphalopathie aiguë ou chronique d'étiologie non élucidée. La réponse favorable aux corticoïdes et la présence d'anticorps anti-thyroïdiens sont les piliers du diagnostic d'encéphalopathie de Hashimoto bien que cette dénomination apparaisse abusive dans la mesure où les anticorps anti-thyroïdiens anti-péroxydases et anti-thyroglbulines n'ont pas d'effet

mt

Tirés à part : J.-L. Schlienger

pathogène démontré et qu'il pourrait s'agir d'une simple coïncidence. Par ailleurs, rien ne permet d'exclure que le même type d'encéphalopathie cortico-sensible puisse survenir chez des sujets ne présentant pas d'anomalie de l'immunité thyroïdienne [1, 2].

Epidémiologie

Les séries de patients sont peu nombreuses et la plupart des publications rapportent quelques cas [3] ou des cas isolés. Néanmoins, une bonne centaine de cas permettent d'avoir un aperçu sur les manifestations cliniques et biologiques et sur l'intérêt d'examens complémentaires quant au diagnostic et au pronostic. La série de la Mayo Clinic comportant 20 patients consécutifs colligés de 1950 à 2003 dont le diagnostic a été fait après 1979, est la plus importante [4]. Elle fournit des indications sémiologiques, biologiques, morphologiques et évolutives intéressantes. Chong a quant à lui colligé 85 observations publiées jusqu'en 2002 afin de tenter d'étayer la réalité de ce syndrome encore discuté [5]. Les patients étaient âgés de 9 à 78 ans, avec une forte prépondérance féminine (80 %) et un âge moyen de 45 ans. Les auteurs soulignent que le pic de fréquence est synchrone de celui des autres maladies auto-immunes. Plusieurs observations pédiatriques étaient rapportées [7, 8]. Il ne semble pas exister de facteur déclenchant ni de variations géographiques significatives.

Manifestations cliniques

Protéiformes, d'installation aiguë ou insidieuse, évoluant sur un mode progressif ou par accès, la symptomatologie est celle d'une encéphalopathie. Les troubles cognitifs et du comportement sont au premier plan et quasi constants. Un ralentissement psychomoteur, un syndrome dépressif et un syndrome confusionnel avec détérioration progressive des fonctions mentales sont fréquents. Ils peuvent être associés à des trémulations, des mouvements anormaux, choréiformes, des myoclonies, une ataxie, des hallucinations ou des crises épileptiques focales ou généralisées et un nystagmus central. Dans certains cas, le tableau est dominé par des phases de somnolence, de confusion, d'amnésie réversible et de troubles sensitifs à type d'hypoesthésie dimidiée [4-6]. D'autres fois, il s'agit de migraines avec aura [9] ou d'accidents vasculaires itératifs plus ou moins réversibles survenant dans les territoires variés évocateurs d'une vascularite centrale. Outre les hallucinations fréquentes, des formes psychiatriques pouvant en imposer pour une psychose aiguë ont été rapportées [7, 10]. Les manifestations psychiatriques semblent plus fréquentes chez les sujets âgés. Des manifestations générales telles que l'asthénie ou la fièvre, une aggravation des symptômes lors du cycle

menstruel [11, 12] ou un pseudo-syndrome de Gougerot-Sjögren ont été décrits et attribués à cette affection dont la caractérisation clinique apparaît bien difficile. Dans la série de la Mayo Clinic [4], les manifestations cliniques les plus fréquentes associées aux anomalies cognitives et comportementales étaient des tremblements (80 %), une aphasie transitoire (80 %), des myoclonies (65 %), une ataxie (65 %), une comitalité (60 %) et des anomalies du sommeil (55 %). Des critères ont été proposés par Chong [5] pour conforter ce syndrome et faciliter l'interprétation des symptômes. L'existence de troubles de la conscience, l'absence d'argument en faveur d'une origine infectieuse et la présence d'un titre élevé d'anticorps anti-thyroïdiens ont été considérées comme les marqueurs d'une affection cérébrale auto-immune. Parmi les 85 patients colligés par cet auteur et répondant à ces critères, 27 % ont des signes d'accident vasculaire cérébral, 66 % ont des manifestations épileptiques et 38 % des signes psychiatriques. Les formes progressives et diffuses à type de démence ainsi que les troubles psychiatriques relèveraient davantage d'un processus auto-immun cérébral. Les accidents vasculaires pseudo-ischémiques itératifs, les accès de confusion, les crises comitiales focales ou généralisées et l'évolution sur un mode intermittent ou récidivant seraient plutôt la conséquence d'une vascularite. Quoi qu'il en soit, la cortico-sensibilité est rapportée dans 96 % des cas et constitue en définitive l'un des critères les plus importants de ce syndrome [13].

Explorations complémentaires

Les explorations neurologiques apportent peu d'éléments diagnostiques positifs. Leur intérêt principal est d'éliminer d'autres causes d'encéphalopathie infectieuse, toxique, vasculaire, néoplasique, paranéoplasique et métabolique.

L'étude du liquide céphalo-rachidien est fondamentale. Une hyperprotéinorrhachie est présente dans 78 % des cas de la série colligée par Chong [5] avec une lymphocytose et une pléiocytose modérée et inhabituelle. La présence d'anticorps anti-thyroïdiens a été notée dans près de 50 % des cas lorsqu'elle a été recherchée. Les anticorps sont présumés provenir du sérum mais quelques arguments indirects suggèrent qu'ils pourraient être la conséquence d'une synthèse intrathécale [14]. Les taux élevés d'anticorps anti-alpha-énolase ont été notés spécifiquement chez ces patients et pourraient aider à caractériser ce syndrome [15, 16].

L'électroencéphalogramme est anormal chez plus de 80 % des patients. Il est caractérisé par des anomalies diffuses avec des ondes lentes ou des pointes ondes dans les formes comportant une épilepsie. Les anomalies électriques sont un bon marqueur de la sévérité de l'encéphalopathie et de son évolution sous traitement

mais contribuent peu au diagnostic puisqu'elles ne sont pas spécifiques [1, 5].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) fournit des indications variables. Elle peut être totalement normale ou révéler un hypersignal diffus de la substance blanche en séquence T1 et T2 non réhaussé par le gadolinium. Des anomalies ne sont notées que dans 49 % des cas [5] et se traduisent par des images de démyélinisation réversibles sous corticoïdes [17]. La tomодensitométrie cérébrale peut visualiser quelques zones d'hypodensité focale aspécifique ou une atrophie sous-corticale diffuse mais est normale une fois sur deux.

L'angiographie effectuée chez 5 patients à la recherche d'une vascularite s'est avérée normale [4].

La réalisation d'une tomодensitométrie par émission de photons (SPECT) a permis de visualiser une diminution de la perfusion dans les aires corticales et les ganglions de la base. Il est intéressant de noter que l'exploration par SPECT de patients euthyroïdiens porteurs d'une thyroïdite de Hashimoto indemnes de toute manifestation neurologique a mis en évidence une diminution significative de la perfusion cérébrale par rapport à des sujets témoins suggérant qu'une thyroïdite auto-immune est fréquemment associée à une altération de la vascularisation cérébrale [18, 19].

Les données histopathologiques sont rarement disponibles. Il s'agit de quelques biopsies cérébrales ou méningées ou de contrôles anatomiques *post-mortem*. Les lésions sont inconstantes et variables. Le plus souvent, il s'agit d'une infiltration lymphocytaire des parois veineuses des leptoméninges, de lésions de vascularite leucocytoclasique des artérioles ou d'une gliose sans démyélinisation [1].

Évaluation du statut thyroïdien

L'ensemble des observations rapportées dans la littérature comporte par définition une élévation des anticorps anti-thyroïdiens compatibles avec l'existence d'une thyroïdite de Hashimoto. Il s'agit d'anticorps anti-microsomaux pour les observations les plus anciennes, d'anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO) ou d'anticorps anti-thyroglobuline (anti-TG). Un certain nombre de patients présentaient une **hypothyroïdie patente** traitée avec euthyroïdie. D'autres présentaient une hypothyroïdie fruste avec une élévation modérée et isolée de la TSH plasmatique, d'autres enfin avaient une **fonction thyroïdienne normale** attestée par une valeur de TSH dans les normes. La symptomatologie neurologique n'était pas corrélée au degré de dysfonctionnement thyroïdien ou au titre des anticorps. Dans quelques observations, il existait non pas une hypothyroïdie mais une **hyperthyroïdie** auto-immune à type de maladie de Basedow fruste ou floride. Dans une observation démonstrative, les manifestations neuropsychiatriques initialement attribuées à la thyrotoxi-

cose n'ont pas été modifiées par les anti-thyroïdiens de synthèse mais ont disparu après la mise en place d'une corticothérapie [20]. La thyroïdite de Hashimoto n'est donc pas associée de façon exclusive à l'encéphalopathie auto-immune. Il convient de garder à l'esprit que les anticorps anti-TG ou anti-TPO ne sont pas nécessairement responsables d'un dysfonctionnement thyroïdien. On estime de 5 à 20 % et de 8 à 27 % le nombre de sujets euthyroïdiens porteurs respectivement d'anticorps anti-TG et anti-TPO. Il existe habituellement une infiltration lymphoplasmocytaire thyroïdienne asymptomatique tant sur le plan clinique que sur le plan biologique avec des lymphocytes T auto-réactifs, mais la thyroïdite lymphocytaire ne serait associée à une dysthyroïdie clinique que dans 2 % des cas [21]. Si le taux des anticorps circulants est corrélé avec le degré de l'infiltration lymphoplasmocytaire thyroïdienne, il ne l'est pas avec la sévérité du dysfonctionnement thyroïdien, pas plus que l'état fonctionnel thyroïdien ne semble être un facteur déterminant de la survenue de l'évolution de l'encéphalopathie auto-immune [1].

Dans la série rapportée par Chong [5], 71 % des patients présentaient une augmentation franche des anti-TPO et des anti-TG et les valeurs de l'un des deux anticorps étaient normales chez 24 % d'entre eux.

Au total, un taux élevé d'anticorps anti-thyroïdiens ne permet pas de préjuger du fonctionnement thyroïdien mais atteste d'une anomalie thyroïdienne infrabiologique avec parfois un goitre ou un aspect hétérogène du parenchyme thyroïdien à l'échographie.

Autres anomalies biologiques

Dans la série de Chong [5], 16 % des patients présentaient des anomalies biologiques non spécifiques telles qu'un syndrome inflammatoire avec une élévation de la vitesse de sédimentation et de la C réactive protéine. Une élévation des transaminases a été observée chez 1 patient sur 2 dans la série de la Mayo Clinic [4]. D'autres auto-anticorps peuvent être présents chez ces patients. Parmi les 20 patients de la série de la Mayo Clinic, la présence d'autres auto-anticorps anti-organes est estimée à 30 % [1]. La présence d'anticorps anti-nucléaires semble être anecdotique.

Évolution, pronostic et traitement

L'évolution spontanée est incertaine. Une rémission spontanée avec récupération complète des fonctions neuropsychiatriques a été décrite chez certains patients [22]. D'autres évoluent vers une aggravation progressive jusqu'au décès. L'administration de glucocorticoïdes est suivie d'une amélioration rapide et d'une restauration de

l'ensemble des perturbations dans l'immense majorité des cas où elle a été tentée à tel point qu'il a été proposé d'intégrer le critère de cortico-sensibilité à la définition de l'encéphalopathie auto-immune. Les modalités thérapeutiques importent peu sous réserve d'une dose de corticoïdes suffisante (1 ou 2 mg/kg de méthylprednisolone ou de prednisolone en bolus *per os*). L'amélioration est spectaculaire et obtenue en 1 à 3 jours en cas de coma et en quelques semaines pour l'ensemble des manifestations [13, 23, 24]. Des rechutes sont possibles lors de la diminution de la posologie des corticoïdes ou à l'arrêt du traitement. Outre les glucocorticoïdes administrés à doses élevées, la plupart des autres immuno-suppresseurs classiques ont été utilisés avec dans certains cas un bon résultat clinique : azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide, hydroxychloroquine. L'amélioration observée après ces traitements immuno-suppresseurs, après l'administration d'immunoglobulines intra-veineuses [25] ou après échanges plasmatiques [26] plaide en faveur d'un processus auto-immun.

Diagnostics différentiels

Le diagnostic d'encéphalopathie auto-immune est avant tout un diagnostic d'élimination. La seule coïncidence avec un taux élevé d'anticorps anti-thyroïdiens ne peut être prise en compte qu'après avoir écarté d'autres encéphalopathies d'autant que dans certains cas une dysthyroïdie avérée – hyper ou hypothyroïdie – peut se compliquer de manifestations neuropsychiatriques réversibles après la correction de la fonction thyroïdienne.

L'encéphalopathie de Creutzfeldt Jacob (ECJ) se présente avec des symptômes cliniques assez comparables mais cette affection est habituellement marquée par la présence d'une protéine 14-3-3 dans le LCR. Elle est plus rapidement progressive et ne répond pas aux corticoïdes. Le diagnostic peut être d'autant plus difficile que des faux-positifs de protéine 14-3-3 ont été rapportés dans l'encéphalopathie de Hashimoto et inversement, des anticorps anti-TPO élevés ont été décrits dans certaines observations d'ECJ [27]. Il convient également d'éliminer l'ensemble des encéphalopathies toxiques, métaboliques, virales, bactériennes ou systémiques notamment l'encéphalite herpétique, le neuro-lupus, le neuro-Bechet et l'encéphalite limbique. La tâche peut être d'autant plus difficile que quelques rares observations de la littérature se sont avérées cortico-résistantes. Enfin, il persiste une discussion quant à la possibilité d'une encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD), équivalent chez l'homme de l'encéphalomyélite expérimentale, qui est une affection auto-immune d'organe. La symptomatologie et l'évolution de l'EMAD ressemble à tel point à l'encéphalopathie de Hashimoto que certains auteurs ont considéré qu'il s'agissait de la même affection [28].

Physiopathologie

Le terme d'encéphalopathie cortico-sensible associée à une thyroïdite auto-immune (ECATA) paraît plus approprié que celui d'encéphalopathie de Hashimoto puisque le statut hormonal thyroïdien est normal chez nombre de patients. Pour la plupart des auteurs, l'évolution favorable des manifestations neurologiques et neuropsychiatriques protéiformes sous corticoïdes à fortes doses contribue davantage au diagnostic que les examens complémentaires. C'est en tout cas l'un des traits quasi constants de ce syndrome dont l'étiologie, la pathogénie et les manifestations restent incompréhensibles. L'argumentaire en faveur d'un mécanisme auto-immun dépasse le cadre de la cortico-sensibilité même si l'idée d'établir une relation causale entre une thyroïdite auto-immune et cette forme d'encéphalopathie reste discutée. La présence d'un taux élevé d'anticorps anti-TPO dans le plasma et, près d'une fois sur deux dans le LCR, ainsi que la mise en évidence d'anticorps anti-alpha-énolase dans le LCR chez des patients présentant à la fois une thyroïdite auto-immune et une encéphalopathie inexpliquée, permettent d'évoquer un processus auto-immun et un rôle pathogène des anti-TPO. Ceux-ci agiraient soit par l'intermédiaire d'une angiopathie à l'origine d'une hypoperfusion cérébrale visualisée par SPECT [29], soit plus directement par l'induction de lésions liées à une antigénécité croisée entre la thyroïde et le système nerveux central. Par ailleurs, les anti-TPO isolés à partir du LCR ou du sérum de patients ont la capacité de se fixer fortement sur les astrocytes de singe. Toutefois, il est vraisemblable que les anticorps n'ont pas de responsabilité directe dans la pathogénie de l'encéphalopathie. Ils sont à considérer comme les marqueurs d'une autre anomalie auto-immune. *In fine*, leur présence lors d'un tableau évocateur d'encéphalopathie non élucidée est à considérer comme une indication de corticothérapie.

L'hypothèse auto-immune est également confortée par les données histopathologiques disponibles. Les lésions d'angéite et l'infiltration lymphoplasmocytaire des artères et des veines parenchymateuses sont compatibles avec un conflit de type auto-immun. Enfin, dans cette forme d'encéphalopathie comme dans la thyroïdite de Hashimoto, la fréquence d'une association avec d'autres affections auto-immunes n'est vraisemblablement pas fortuite [1].

Conclusion

L'encéphalopathie auto-immune dite de Hashimoto est une affection neurologique dont le diagnostic peut être évoqué en présence d'une élévation notable des anticorps anti-thyroïdiens en particulier les anti-TPO quel que soit le statut thyroïdien à condition d'avoir éliminé une encéphalopathie d'autre origine. La corticosensibilité est

un autre argument diagnostique de ce syndrome dont la pathogénie est probablement auto-immune sans qu'il y ait de relation de cause à effet entre le titre des anti-TPO, les manifestations ou la sévérité de l'affection. L'étiologie et le mécanisme pathogénique restent inconnus. La présence d'anticorps anti-alpha-énolase dans le LCR pourrait aider au diagnostic de l'encéphalopathie cortico-sensible associée à une thyroïdite auto-immune. Quelles que soient les incertitudes qui persistent, la connaissance de ce syndrome est importante en raison des implications thérapeutiques. L'encéphalopathie auto-immune d'Hashimoto tient du mythe et l'abus de langage ; en revanche, l'encéphalopathie cortico-sensible associée à une thyroïdite auto-immune est une entité originale qu'il reste à mieux caractériser afin de mieux la comprendre même si la corticothérapie s'avère efficace.

Références

1. Fatourech V. Hashimoto's encephalopathy : myth or reality? An endocrinologist's perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 19(1) : 53-66.
2. Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy : epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs* 2007 ; 21(10) : 789-811.
3. Archambeaud F, Galinat S, Regouby Y, et al. Encéphalopathie de Hashimoto. Analyse de quatre observations. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 : 653-9.
4. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol* 2006 ; 63 : 197-202.
5. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy – syndrome or myth. *Arch Neurol* 2003 ; 60 : 164-71.
6. Tamagno G, Federspil G, Murialdo G. Clinical and diagnostic aspects of encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (or Hashimoto's encephalopathy). *Intern Emerg Med* 2006 ; 1(1) : 15-23.
7. Mahmud FH, Lteif AN, Renaud DL, Reed AM, Brands CK. Steroid-responsive encephalopathy associated with Hashimoto's thyroiditis in an adolescent with chronic hallucinations and depression : case report and review. *Pediatrics* 2003 ; 112 : 686-90.
8. Vasconcellos E, Pina-Garza PE, Fakhoury T, Fenichel G. Pediatric manifestations of Hashimoto's encephalopathy. *Pediatr Neurol* 1999 ; 20 : 394-8.
9. Huete AJ, Sanchez-del-rio M, Franch O. Hashimoto-s encephalopathy mimicking migraine with aura. *Headache* 2007 ; 47(1) : 130-1.
10. Wilcox RA, To T, Koukourou A, Frasca J. Hashimoto's encephalopathy masquerading as acute psychosis. *J Clin Neurosci* 2008, article in press.
11. Papanthanasopoulos P, Mallioris K, Karanasios P, et al. Febrile Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 68 : 795.
12. Sellal F, Berton C, Andriantseho M, Clerc C. Hashimoto's encephalopathy : exacerbations associated with menstrual cycle. *Neurology* 2002 ; 59 : 1633-5.
13. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, Baumgartner R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis : diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996 ; 243(8) : 585-93.
14. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy : epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci* 2004 ; 217 : 165-8.
15. Ochi H, Horiuchi I, Araki N, et al. Proteomic analysis of human brain identifies alpha-enolase as a novel autoantigen in Hashimoto's encephalopathy. *FEBS Lett* 2002 ; 528 : 197-202.
16. Bannier S, Taithe F, Solmon C, Thieblot P, Clavelou P. Steroid responsive encephalopathy associated with auto-immune thyroiditis. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007 ; 68(2-3) : 167-72.
17. Mahad DJ, Staugaitis S, Ruggieri P, Parisi J. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis and primary CNS demyelination. *J Neurol Sci* 2005 ; 228 : 3-5.
18. Zetting G, Asenbaum S, Fueger BJ, et al. Increased prevalence of subclinical brain perfusion abnormalities in patients with autoimmune thyroiditis : evidence of Hashimoto's encephalopathy? *Clin Endocrinol* 2003 ; 59 : 637-43.
19. Piga M, Serra A, Deiana L, et al. Brain perfusion abnormalities in patients with euthyroid autoimmune thyroiditis. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2004 ; 31.
20. Seo SW, Lee BI, Lee JD, et al. Thyrotoxic autoimmune encephalopathy : a repeat positron emission tomography study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003 ; 74 : 504-6.
21. Philips D, Prentice L, Upadhyaya M, et al. Autosomal dominant inheritance of autoantibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin : studies in families not selected for autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1992 ; 74 : 645-53.
22. Katoh N, Yoshida T, Shimojima Y, et al. An 85-year-old case with Hashimoto's encephalopathy, showing spontaneous complete remission. *Intern Med* 2007 ; 46(18) : 1613-6.
23. Marshall GA, Doyle JJ. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006 ; 18(1) : 14-20.
24. Lopez-Giovanelli J, Moreaud O, Faure P, Debaty I, Chabre O, Halimi S. Cortico-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) : about two case reports characterized by a gap between the diagnosis of autoimmune thyroiditis and neurological disorders. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007 ; 68(2-3) : 173-6.
25. Suzuki N, Mitamura R, Ohmi H. Hashimoto thyroiditis, distal renal tubular acidosis, pernicious anaemia and encephalopathy : a rare combination of auto-immune disorders in a 12-year-old girl. *Eur J Pediatr* 1994 ; 153 : 78-9.
26. Boers PM, Colebatch JG. Hashimoto's encephalopathy responding to plasmapheresis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 ; 70 : 132.
27. Hernandez Echebarria LE, Saiz A, Graus F, et al. Detection of 14-3-3 protein in the CSF of a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 2000 ; 54 : 1539-40.
28. Chaudhuri A, Behan PO. Hashimoto's encephalopathy : a relapsing form of acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol Sci* 2005 ; 235 : 75-6.
29. Forchetti CM, Katsamakis G, Garron DC. Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia : global hypoperfusion on SPECT scanning suggests a possible mechanism. *Neurology* 1997 ; 49 : 623-6.