

## Manifestations Neurologiques De La Thyroïdite De Hashimoto Neurological Manifestations In Hashimoto's Thyroiditis

Moussa Toudou Daouda<sup>1</sup>, Norlin Samuel Obenda<sup>1</sup>, Larwanou Maazou<sup>2</sup>,  
Diankanagbe Camara<sup>1</sup>, Hamid Assadeck<sup>3,4</sup>, Zouhayr Souirti<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Service De Neurologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

<sup>2</sup>Service D'endocrinologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

<sup>3</sup>Service De Médecine Et Spécialités Médicales, Hôpital National De Niamey, Niger

<sup>4</sup>Faculté Des Sciences De La Santé, Université Abdou Moumouni De Niamey, Niger

<sup>5</sup>Faculté De Médecine Et De Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc

**Abstract :** Hashimoto's thyroiditis is a chronic inflammatory autoimmune disease, organ-specific due to autoantibodies against thyroid antigens including thyroid peroxidase and thyroglobulin. This disease may be complicated by extra-thyroid manifestations such as neurological manifestations. We discuss in this work, clinical and pathophysiological aspects of neurological involvement (peripheral and central) in Hashimoto's thyroiditis, and the various complementary examinations and treatments.

**Keywords:** autoimmune thyroiditis, neurological complications, central nervous system, peripheral nervous system.

### I. Introduction

La thyroïdite de Hashimoto (TH), également appelée thyroïdite autoimmune ou encore thyroïdite lymphocytaire, est une pathologie inflammatoire chronique autoimmune spécifique d'organe. Elle a été décrite pour la première fois en 1912 par le japonais *Hakaru Hashimoto* [1] qui a étudié la thyroïde de 4 femmes thyroïdectomisées pour goitre compressif. Elle est caractérisée, histologiquement, par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde. La découverte, dans le sérum des patients diagnostiqués pour TH, des autoanticorps dirigés contre les antigènes thyroïdiens notamment la thyroperoxydase (TPO) et la thyroglobuline (TG) a permis la compréhension du mécanisme pathogénique de cette pathologie. C'est l'une des causes les plus fréquentes de l'hypothyroïdie primaire. Elle peut s'associer avec d'autres pathologies autoimmunes telles que diabète de type I, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, myasthénie, anémie pernicieuse, etc. Le diagnostic de la TH repose sur l'élévation, dans le sérum, du taux des autoanticorps anti-TPO et anti-TG associée à une thyroïdite sous forme de thyroïde hypoéchogène hétérogène à l'ultrason [2, 3]. L'étude histologique n'est pratiquée qu'en cas de nodules thyroïdiens avec suspicion d'un cancer thyroïdien associé [2]. La fréquence de la TH varie de 1,2 à 5% [3 – 5]. En plus de l'atteinte thyroïdienne, la TH peut donner lieu à des manifestations extra-thyroïdiennes telles que les manifestations neurologiques. Ainsi, la première description d'atteinte neurologique de la TH a été rapportée en 1966 par l'anglais *Lord Brain* et ses alliés [6] qui ont décrit l'encéphalite de Hashimoto. Depuis cette première description, de nombreuses autres observations d'atteintes neurologiques de la TH ont été rapportées concernant aussi bien les atteintes centrales que périphériques. Cependant, les atteintes neurologiques périphériques sont très peu décrites contrairement aux atteintes neurologiques centrales. Dans certaines situations, les manifestations neurologiques sont révélatrices de la TH. Dans cette revue, nous décrirons dans un premier temps les données cliniques et physiopathologiques des atteintes neurologiques de la TH puis dans un second temps les différents examens complémentaires et enfin les traitements.

### Manifestations Cliniques

#### 1.1. Manifestations Neurologiques Centrales

Dans la littérature, les atteintes neurologiques centrales sont les plus fréquemment rapportées dans la TH avec une prédominance des atteintes encéphaliques désignées sous le nom d'encéphalite de Hashimoto. Les atteintes médullaires sont extrêmement rares.

##### 1.1.1. Encéphalite De Hashimoto (EH)

L'EH est une entité clinique rare, décrite pour la première fois en 1966 par *Lord Brain et al* [6] qui ont rapporté l'observation d'un patient de 48 ans qui a présenté 12 épisodes de stroke-like et plusieurs épisodes d'agitation, de confusion, d'hallucinations, de tremblement quelques mois après avoir démarré un traitement par levothyroxine pour hypothyroïdie secondaire à la TH. La prévalence chez les adultes est estimée à 2,1/100000 [7]. L'EH affecte les sujets de tout âge avec une prédominance féminine (sex-ratio F/H à 4/1 [8]). La

présentation clinique est très polymorphe avec un mode évolutif généralement en poussée – rémission. L'EH peut se révéler purement par des manifestations psychiatriques notamment la schizophrénie [9], la dépression ou l'anxiété [10 – 12], la psychose aiguë [13, 14], état maniaque [15, 16]. Les manifestations psychiatriques peuvent s'associer avec des troubles neurologiques tels que crises épileptiques généralisées [7, 8, 17 – 19], myoclonies [7, 19 – 22], ataxie [7, 20, 21, 23, 24], déficits neurologiques focaux [6 – 8, 17], troubles phasiques [6 – 8, 17], états confusionnels [6 – 8, 17], signes extrapyramidaux (mouvements choréiques, hypokinésie, rigidité, tremblements [18, 21, 22, 25]). Les troubles neurologiques peuvent être isolés ou s'associer avec des troubles cognitifs [7, 8, 17, 26 – 29]. Le diagnostic de l'EH repose sur l'association des symptômes neurologiques et/ou psychiatriques avec une élévation du taux des autoanticorps anti-TPO et anti-TG dans le sang et le liquide céphalorachidien (LCR) et une hyperprotéinorachie [17, 30]. La détection des autoanticorps antithyroïdiens dans le LCR reste le meilleur argument permettant d'établir un lien entre l'encéphalopathie et la TH [30].

Le mécanisme pathogénique exact de l'EH reste encore mal élucidé. Cependant, 3 hypothèses physiopathologiques ont été proposées. La première hypothèse décrit le rôle des autoanticorps anti-TPO et/ou anti-TG interagissant avec les antigènes cérébraux [30 – 32]. Cette hypothèse reste incertaine non seulement en l'absence de corrélation entre la concentration des anticorps antithyroïdiens (anti-TPO et anti-TG) et la sévérité de l'EH [33] mais aussi l'association fréquente de ces autoanticorps dans d'autres pathologies telles que maladie d'Alzheimer, sclérose en plaques [31, 32]. Cependant, cette hypothèse autoimmune pourrait être réconfortée par la découverte des autoanticorps dirigés contre la protéine 36 kDa qui est un antigène neuronal présent au niveau du cortex cérébral [34]. Ces autoanticorps anti-kDa ont été retrouvés chez un patient avec EH, mais qui n'ont pas été retrouvés chez un patient témoin avec TH sans EH [34]. Le deuxième mécanisme physiopathologique évoque la théorie de vascularite cérébrale par réaction immunologique croisée des autoanticorps antithyroïdiens interagissant avec les antigènes des vaisseaux sanguins cérébraux de petite ou taille moyenne [30]. Cette théorie vasculaire est étayée par la découverte des autoanticorps dirigés contre l'extrémité NH<sub>2</sub>-terminale de l'alpha-énolase (NAE) qui est un antigène présent au niveau de la thyroïde et des vaisseaux sanguins cérébraux [8]. Ces autoanticorps anti-NAE ont été retrouvés dans 83% des patients avec EH et seulement 12% des patients avec TH sans EH [35, 36]. Ceci pourrait supposer que la présence de ces autoanticorps a une grande spécificité pour l'EH. En outre, la mise en évidence à l'autopsie de l'infiltration lymphocytaire des artérioles, des veinules, de la substance blanche, du cortex et des leptoméninges étaye également la théorie de vascularite cérébrale [37 – 39]. Cependant, cette théorie de vascularite cérébrale autoimmune est critiquée en raison de l'absence d'anomalies neuroradiologiques chez certains patients avec EH. Le troisième mécanisme physiopathologique évoque le rôle toxique de la TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) sur l'encéphale [40]. Cette hypothèse a été suspectée devant la survenue des tremblements et des myoclonies provoqués par les injections de TRH chez les patients avec EH [32, 40].

Le terme d'EH a été controversé et d'autres appellations ont été proposées. Ainsi, le terme de "steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT)" a été proposé [7, 41] du fait de la régression des signes neurologiques sous corticothérapie mais aussi en l'absence de thyroïdite associée dans certains cas d'EH rapportées. Cependant, vu que le cas original d'EH rapporté *Lord Brain* [6] ne répondait pas à la corticothérapie ainsi que d'autres cas rapportés [31], le terme de SREAT était abandonné. *Caselli et al* [42] ont proposé le terme de "nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis (NAIM)". Ce terme a également été abandonné car il inclut les méningoencéphalites secondaires au lupus érythémateux systémique, Goujerot-Sjogren, etc. En fin, le terme d'EH reste le terme le plus approprié.

### 1.1.2. Atteintes Médullaires

Les atteintes médullaires dans la TH sont rares et très peu décrites dans la littérature. Ces atteintes peuvent être isolées [43] ou s'associer avec l'EH [44]. Le tableau clinique peut être celui d'une myélite aiguë transverse [45] ou de myélopathie progressive [7, 43, 44, 46]. A l'imagerie par résonance magnétique (IRM), les lésions médullaires apparaissent en hypersignal T2 [43 – 45], pouvant se rehausser après l'injection du gadolinium [44]. Cependant, *Kayal et al* [46] ont décrit un cas de myélonuropathie avec IRM médullaire normale bien que l'atteinte médullaire était cliniquement indiscutable. Tout comme l'EH, le diagnostic de myélopathie secondaire à la TH repose sur l'élévation du taux des autoanticorps antithyroïdiens dans le sang et le LCR associée à une hyperprotéinorachie.

Au plan physiopathologique, les atteintes encéphaliques et médullaires ont un mécanisme pathogénique similaire impliquant soit le rôle des autoanticorps antithyroïdiens interagissant avec les antigènes de la moelle spinale ou des vaisseaux sanguins spinaux de petite taille ou moyenne, soit le rôle toxique de la TRH.

## 1.2. Manifestations Neurologiques Périphériques

### 1.2.1. Polyradiculoneuropathies Ou Polyradiculonévrites Aiguës (PRNA)

Les PRNA type Guillain-Barré sont les atteintes neurologiques périphériques les plus fréquemment rapportées dans la TH. L'étude électrophysiologique révèle essentiellement les formes démyélinisantes [47 –

50]. Les formes axonales sont rares [51]. Un cas de syndrome Miller-Fisher associé à une TH a été rapporté par *Polizzi et al* [47]. Les PRNA peuvent être isolées ou s'associer avec l'EH [51]. La dissociation albuminocytologique dans le LCR avec l'élévation du taux des autoanticorps antithyroïdiens dans le sang permettent de faire le diagnostic.

Du point de vue structural, les membres plasmiques des thyrocytes et des cellules neuronales sont très riches en gangliosides. Ainsi, ces gangliosides sont susceptibles de donner lieu à la production d'autoanticorps interagissant par réaction croisée avec les cellules neuronales générant la pathogénie des PRNA et certaines neuropathies notamment la neuropathie motrice multifocale [50].

### **1.2.2. Polyradiculonévrites Chroniques (PRNC)**

Quelques observations de PRNC ont été décrites dans la littérature associées à une TH [52, 53]. Elles peuvent être démyélinisantes [53] ou axonales [52]. Un cas de PRNC démyélinisante associée avec l'EH a été décrit par *Sheng et al* [53].

### **1.2.3. Polyneuropathie Axonale**

*Kayal et al* [47] avaient rapporté un cas de polyneuropathie axonale associée à une myélopathie réalisant le tableau de myélonuropathie.

### **1.2.4. Neuropathie Motrice Multifocale (NMM)**

La NMM est une neuropathie auto-immune asymétrique caractérisée par un déficit moteur pur d'évolution progressive associé à des crampes et de fasciculations, débutant et prédominant aux membres supérieurs [54, 55]. L'étude électrophysiologique met en évidence la présence de blocs de conduction partiels et multifocaux sur les nerfs moteurs pouvant s'accompagner de ralentissements focaux des vitesses de conduction motrices et de signes de dénervation. La NMM est fréquemment associée avec des autoanticorps anti-gangliosides. Ces gangliosides sont des acides sialiques présents en grande abondance dans les membranes neuronales du système nerveux. La présence des autoanticorps anti-gangliosides chez les patients avec NMM suggère le mécanisme pathogénique auto-immun. L'association de NMM avec la TH a été décrite pour la première fois en 2002 par *Toscano et al* [54]. Depuis cette première description, 2 autres observations ont été rapportées [55, 56]. Le rôle des autoanticorps dirigés contre les gangliosides thyroïdiens interagissant avec les nerfs explique le mécanisme pathogénique liant la NMM à la TH.

### **1.2.5. Atteintes Musculaires**

Les myopathies sont très fréquemment décrites dans l'hypothyroïdie. Elles se caractérisent par une faiblesse musculaire associée à des myalgies et des crampes avec une élévation des enzymes musculaires (créatine kinase, lactate déshydrogénase, glutamoxaloacétate transférase). L'étude électromyographique met en évidence la présence des potentiels polyphasiques de courte durée et de faibles amplitudes. La biopsie musculaire montre une atrophie des fibres musculaires de type I et II avec des lésions de la desmine, une raréfaction des mitochondries et granulations du glycogène, sans infiltrats inflammatoires interstitiels ni nécrose des fibres musculaires éliminant les myosites et polymyosites inflammatoires. Seules quelques observations de myopathies des membres associées à la TH ont été décrites dans la littérature [57, 58]. Les myopathies oculaires sont les plus fréquemment décrites dans la TH, réalisant un tableau d'ophtalmopathie [59 – 61]. La prévalence de l'ophtalmopathie dans la TH est estimée à 34% [59]. Du point de vue structural, les muscles oculaires sont très riches en calséquestrine et flavoprotéine qui sont des antigènes membranaires. Une réaction immunologique croisée des autoanticorps antithyroïdiens interagissant avec ces antigènes est suspectée dans la pathogénèse des myopathies oculaires [59].

## **II. Examens paracliniques**

### **2.1. Explorations Thyroïdiennes**

#### **2.1.1. Examens Biologiques**

Les anticorps anti-TPO sont les meilleurs marqueurs biologiques permettant d'établir le diagnostic de la TH. Ils sont retrouvés dans 86 à 100% des cas chez les patients avec TH [3, 17, 62] tandis qu'ils sont extrêmement rares dans le groupe contrôle [17].

Les anticorps anti-TG ont une sensibilité variant de 60 à 80% [17, 62] et sont peu spécifiques à comparer les anti-TPO, car ils sont retrouvés chez beaucoup de personnes du groupe contrôle [17].

#### **2.1.2. Echographie Cervicale**

L'échographie cervicale ou l'ultrason permet non seulement d'évaluer l'échogénicité de la thyroïde mais aussi elle permet d'apprécier le volume de la thyroïde. L'ultrason permet également de guider la ponction biopsie thyroïdienne en cas de nodules avec suspicion de cancer thyroïdien associé. L'aspect typique de la TH à

l'ultrason correspond à une thyroïde hypoéchogène hétérogène [2, 3]. Cependant, l'ultrason peut s'avérer normal et le diagnostic de la TH se fait soit grâce à l'élévation du taux des anti-TPO, soit à l'étude histologique.

### **2.1.3. Autres Examens**

Ponction biopsie thyroïdienne, le dosage des hormones thyroïdiennes, la TSH, anticorps anti-récepteurs de la TSH, scintigraphie thyroïdienne.

## **2.2. Explorations Neurologiques**

### **2.2.1. Etude Du Liquide Céphalorachidien (LCR)**

La détection des autoanticorps antithyroïdiens dans le LCR est le meilleur argument permettant de faire un diagnostic certitude d'atteinte neurologique de la TH. Ils sont retrouvés dans 62 à 75% des cas [17]. Cependant, l'absence de ces autoanticorps dans le LCR ne compromet pas le diagnostic. Ainsi, de nombreux cas d'EH ont été rapportés avec absence des autoanticorps antithyroïdiens dans le LCR [63 – 66]. La présence des bandes oligoclonales a été décrite chez certains patients avec EH [8, 17, 21]. L'étude du LCR peut également révéler une hyperprotéinorachie [8, 21, 49, 50, 67], synthèse intrathécale, une petite pléiocytose lymphocytaire [17].

### **2.2.2. Electroencéphalogramme (EEG)**

Les anomalies EEG dans l'EH sont non spécifiques. L'anomalie la plus fréquemment décrite est le ralentissement de l'activité électrique, de rythme delta. Le ralentissement peut être continu ou intermittent, diffus symétrique ou asymétrique, ou encore focal. Des anomalies épileptiques partielles, secondairement généralisées ou généralisées ont été décrites [8, 17]. Des ondes lentes triphasiques, des frontal intermittent rhythmic theta-delta activity (FIRTA ou FIRDA) et des periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) peuvent également se voir dans l'EH [8, 68 – 70].

### **2.2.3. Electromyogramme (EMG)**

Dans les atteintes neurogènes périphériques, l'EMG permet de préciser le mécanisme lésionnel (axonal ou démyélinisant). Il permet également de préciser le type d'atteinte (NMM, PRN ou neuropathie). Les anomalies EMG décrites sont non spécifiques.

Dans les atteintes musculaires, l'EMG met en évidence la présence des potentiels polyphasiques de courte durée et des amplitudes faibles. Ces anomalies confirment l'atteinte myogène, mais elles ne sont pas spécifiques.

### **2.2.4. Neuroimagerie**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut s'avérer normale dans certains cas d'EH [8, 20] ou de myélopathie [46]. Au niveau cérébral, les anomalies révélées par l'IRM sont des hypersignaux focaux ou diffus de la substance blanche cérébrale ou cérébelleuse, l'atrophie cérébrale ou cérébelleuse, des lésions ischémiques vasculaires, rehaussements leptoméningés [8, 17, 18, 71, 29]. Ces anomalies sont non spécifiques et le diagnostic doit se faire devant un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et neuroradiologiques. Au niveau spinal, on retrouve des hypersignaux en T2 pouvant se rehausser après injection de gadolinium [43 – 45]. Ces anomalies remnographiques disparaissent généralement après le traitement.

Le SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) peut être normal ou mettre en évidence une hypoperfusion cérébrale focale ou diffuse. Le PET scan peut révéler un hypométabolisme globale ou localisé [8, 17].

### **2.2.5. Autres Examens**

Les autoanticorps anti-NAE sont retrouvés dans 65 à 83% des patients avec EH et seulement dans 12% chez les patients du groupe contrôle [17, 35, 36].

La biopsie cérébrale met en évidence l'infiltration lymphocytaire des artérioles, des veinules, de la substance blanche, du cortex et des leptoméninges [37 – 39]. Mais ces infiltrations lymphocytaires sont non spécifiques.

La biopsie neuromusculaire montre une atrophie des fibres musculaires de type I et II avec des lésions de la desmine, une raréfaction des mitochondries et granulations du glycogène, sans infiltrats inflammatoires interstitiels ni nécrose des fibres musculaires [57, 58].

## **III. Traitements**

### **3.1. Traitements A Viser Neurologique**

Dans les atteintes neurologiques centrales, les bolus intraveineux de fortes doses de méthylprednisolone restent le traitement de première intention [17, 31], permettant une rémission spectaculaire. Les bolus intraveineux de méthylprednisolone sont, par la suite, relayés par une corticothérapie orale au long cours. En cas d'inefficacité ou d'intolérance ou contre-indication à ce traitement, d'autres traitements peuvent être utilisés

notamment les immunosuppresseurs ou rituximab [8, 17, 31, 33]. Les immunoglobulines et les échanges plasmatiques ont également été proposés [62, 69], puis par la suite un traitement de fond sera démarré. Dans les atteintes neurogènes périphériques, les échanges plasmatiques ou immunoglobulines polyvalentes intraveineuses sont les traitements les plus utilisés [47, 50, 51, 54, 56]. La corticothérapie orale a été aussi proposée d'emblée [49, 53]. *Reisin et al* [56] avaient d'emblée instauré un traitement de fond par immunosuppresseur chez leur patient avec NMM. Par contre, *Toscano et al* [54] avaient mis leur patient avec NMM sous immunosuppresseur après avoir présenté une rechute. Il n'existe pas de consensus sur le traitement des complications neurologiques périphériques de la TH. L'instauration d'un traitement doit être discutée cas par cas. Les antiépileptiques sont prescrits en cas de crises épileptiques.

### 3.2. Traitement Substitutif

Ce traitement est administré en cas d'hypothyroïdie associée.

### Déclaration D'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

### Références

- [1]. Hahsimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir. 1912;219-48.
- [2]. Radetti G. Clinical aspects of Hashimoto's Thyroiditis. Endocr Dev. 2014;26:158-70.
- [3]. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):391-7.
- [4]. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, Rall JE, Tyler FH. Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood. J Pediatr. 1975;86:675-682.
- [5]. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. Autoimmun Rev. 2015;14:174-180.
- [6]. Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. Lancet. 1966;2:512-4.
- [7]. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. J Neurol Sci. 2004;217(2):165-8.
- [8]. Ferracci F, Carnevale A. The neurological disorder associated with thyroid autoimmunity. J Neurol. 2006;253:975-984.
- [9]. Prat S, Jouan Y, Magnant J, Graux J, El-Hage W. Hashimoto encephalopathy diagnosis after 40 years of a schizophrenia-like disorder. Schizophr Res. 2012 Aug;139(1-3):269-70.
- [10]. Giynas Ayhan M, Uguz F, Askin R, Gonen MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study. Gen Hosp Psychiatry. 2014 Jan-Feb;36(1):95-8.
- [11]. Mahmud FH, Lteif AN, Renaud DL, Reed AM, Brands C. Steroid-responsive encephalopathy associated with Hashimoto's thyroiditis in an adolescent with chronic hallucinations and depression: case report and review. Pediatrics. 2003 Sep;112(3 Pt 1):686-90.
- [12]. Liu CY, Tseng MC, Lin PH. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (Hashimoto's thyroiditis) presenting as depression: a case report. Gen Hosp Psychiatry. 2011 Nov-Dec;33(6):641.e7-9.
- [13]. Gómez-Bernal GJ, Reboreda A, Romero F, Bernal MM, Gómez F. A case of Hashimoto's encephalopathy manifesting as psychosis. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2007;9(4):318-9.
- [14]. Wilcox RA, To T, Koukourou A, Frasca J. Hashimoto's encephalopathy masquerading as acute psychosis. J Clin Neurosci. 2008 Nov;15(11):1301-4.
- [15]. Lin CL, Yang SN, Shiah IS. Acute mania in a patient with hypothyroidism resulting from Hashimoto's Thyroiditis. Gen Hosp Psychiatry. 2013 Nov-Dec;35(6):683.e1-2.
- [16]. Lin ST, Chen CS, Yang P, Chen CC. Manic symptoms associated with Hashimoto's encephalopathy: response to corticosteroid treatment. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011 Winter;23(1):E20-1.
- [17]. Montagna G, Imperiali M, Agazzi P, D'Aurizio F, Tozzoli R, Feldt-Rasmussen U, et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder. Autoimmun Rev. 2016 Feb 3. pii: S1568-9972(16)30010-6.
- [18]. Ahdab R, Thomas D. Palatal tremor, focal seizures, repeated miscarriages and elevated anti-thyroid antibodies. Clin Neurol Neurosurg. 2008 Apr;110(4):381-3.
- [19]. Arya R, Anand V, Chansoria M. Hashimoto encephalopathy presenting as progressive myoclonus epilepsy syndrome. Eur J Paediatr Neurol. 2013 Jan;17(1):102-4.
- [20]. Lee HJ, Jeon K, Lee JY, Lee JE, Bae DW, Oh YS, et al. Ocular flutter and ataxia without cognitive impairment associated with steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT). J Neurol Sci. 2015 Dec 15;359(1-2):86-7.
- [21]. Matsunaga A, Ikawa M, Fujii A, Nakamoto Y, Kuriyama M, Yoneda M. Hashimoto's Encephalopathy as a Treatable Adult-Onset Cerebellar Ataxia Mimicking Spinocerebellar Degeneration. Eur Neurol. 2013;69(1):14-20.
- [22]. Gücüyener K, Serdaroglu A, Bideci A, Yazman Y, Soysal AS, Cinaz P. Tremor and myoclonus heralding Hashimoto's encephalopathy. J Pediatr Endocrinol Metab. 2000 Sep-Oct;13(8):1137-41.
- [23]. Nakagawa H, Yoneda M, Fujii A, Kinomoto K, Kuriyama M. Hashimoto's encephalopathy presenting with progressive cerebellar ataxia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Feb;78(2):196-7.
- [24]. Tang Y, Chu C, Lin MT, Wei G, Zhang X, Da Y, et al. Hashimoto's encephalopathy mimicking spinocerebellar ataxia. J Neurol. 2011 Sep;258(9):1705-7.
- [25]. Sue CM, Morris JGL. Another case of Hashimoto's encephalopathy. Mov Disord. 1997 May;12(3):471-2.
- [26]. Goh KK, Chiu YH, Shen WW. Hashimoto's encephalopathy mimicking presenile dementia. Gen Hosp Psychiatry. 2014 May-Jun;36(3):360.e9-11.
- [27]. Afshari M, Afshari ZS, Schuele SH. Pearls and oysters: Hashimoto encephalopathy. Neurology. 2012 May 29;78(22):e134-7.
- [28]. Giannouli V, Toulis KA, Syrmos N. Cognitive function in Hashimoto's thyroiditis under levothyroxine treatment. Hormones (Athens). 2014 Jul-Sep;13(3):430-3.
- [29]. Leyhe T, Müssig K. Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. Brain Behav Immun. 2014 Oct;41:261-6.

- [30]. Ferracci F, Moretto G, Candeago RM, Cimini N, Conte F, Gentile M, et al. Antithyroid antibodies in the CSF: their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology*. 2003 Feb 25;60(4):712-4.
- [31]. Kirshner HS. Hashimoto's encephalopathy: A brief review. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Sep;14(9):476.
- [32]. Schiess N, Pardo CA. Hashimoto's encephalopathy. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Oct;1142:254-65.
- [33]. Olmez I, Moses H, Sriram S, Kirshner H, Lagrange AH, Pawate S. Diagnostic and therapeutic aspects of Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Sci*. 2013 Aug 15;331(1-2):67-71.
- [34]. Oide T, Tokuda T, Yazaki M, Watarai M, Mitsuhashi S, Kaneko K, et al. Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients. *J Neurol Sci*. 2004 Jan 15;217(1):7-12.
- [35]. Ochi H, Horiuchi I, Araki N, Toda T, Araki T, Sato K, et al. Proteomic analysis of human brain identifies alpha-enolase as a novel autoantigen in Hashimoto's encephalopathy. *FEBS Lett*. 2002 Sep 25;528(1-3):197-202.
- [36]. Fujii A, Yoneda M, Ito T, Yamamura O, Satomi S, Higa H, et al. Autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol*. 2005 May;162(1-2):130-6.
- [37]. Nolte KW, Unbehauen A, Sieker H, Kloss TM, Paulus W. Hashimoto encephalopathy: a brainstem vasculitis? *Neurology*. 2000 Feb 8;54(3):769-70.
- [38]. Duffey P, Yee S, Reid IN, Bridges LR. Hashimoto's encephalopathy: postmortem findings after fatal status epilepticus. *Neurology*. 2003 Oct 28;61(8):1124-6.
- [39]. Shibata N, Yamamoto Y, Sunami N, Suga M, Yamashita Y. Isolated angiitis of the CNS associated with Hashimoto's disease. *Rinsho Shinkeigaku*. 1992 Feb;32(2):191-8. [Article in Japanese]
- [40]. Ishii K, Hayashi A, Tamaoka A, Usuki S, Mizusawa H, Shoji S. Case report: thyrotropin-releasing hormone-induced myoclonus and tremor in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Am J Med Sci*. 1995 Nov;310(5):202-5.
- [41]. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*. 2006 Feb;63(2):197-202.
- [42]. Caselli RJ, Boeve BF, Scheithauer BW, O'Duffy JD, Hunder GG. Nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis (NAIM): a reversible form of encephalopathy. *Neurology*. 1999 Oct 22;53(7):1579-81.
- [43]. Azuma T, Uemichi T, Funauchi M, Doi S, Matsubara T. Myelopathy associated with Hashimoto's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 May;68(5):681-2.
- [44]. Ishizawa K, Tomioka R, Nakazato Y, Araki N. Isolated myelopathy probably associated with Hashimoto's disease. *Neurol India*. 2012 Mar-Apr;60(2):235-6.
- [45]. Drouet A, Guilloton L, Jacquin O, Renoult PA, Felten D. Hashimoto's thyroiditis associated with recurrent transverse myelopathy. *Rev Neurol*. 2003 Jul;159(6-7 Pt 1):673-7.
- [46]. Kayal AK, Basumatary LJ, Dutta S, Mahanta N, Islam S, Mahanta A. Myeloneuropathy in a case of Hashimoto's disease. *Neurol India*. 2013 Jul-Aug;61(4):426-8.
- [47]. Polizzi A, Ruggieri M, Vecchio I, Genovese S, Rampello L, Raffaele R. Autoimmune thyroiditis and acquired demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2001 Oct;103(3):151-4.
- [48]. Behar R, Penny R, Powell HC. Guillain-Barre syndrome associated with Hashimoto' thyroiditis. *J Neurol*. 1986 Aug;233(4):233-6.
- [49]. Koblar SA. Hashimoto's thyroiditis associated with acquired idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *Postgrad Med J*. 1991 Jul;67(789):699.
- [50]. Toudou Daouda M, Obenda NS, Maazou L, Camara D, Souirti Z, Elmidaoui A, et al. Guillain-Barre syndrome and Hashimoto's thyroiditis. *QJM*. 2016 Jan 19. pii: hew007.
- [51]. Salpietro V, Mankad K, Polizzi A, Sugawara Y, Granata F, David E, et al. Pediatric Hashimoto's encephalopathy with peripheral
- [52]. Potz G, Neundörfer B. Polyradiculoneuritis and Hashimoto's thyroiditis. *J Neurol*. 1975 Oct 24;210(4):283-9.
- [53]. Sheng B, Lau KK, Li HL, Cheng LF. A Case of Hashimoto's Encephalopathy with demyelinating peripheral neuropathy. *Eur Neurol*. 2005;53(2):84-5.
- [54]. Toscano A, Rodolico C, Benvenga S, Girlanda P, Laurà M, Mazzeo A, et al. Multifocal motor neuropathy and asymptomatic Hashimoto's thyroiditis: first report of an association. *Neuromuscul Disord*. 2002 Aug;12(6):566-8.
- [55]. Ahn SW, Kim SH, Park BS, Cha JI, Kim SM, Sung JJ, et al. Concurrence of multifocal motor neuropathy and Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Neurol*. 2011 Sep;7(3):168-72.
- [56]. Reisin RC, Zurrú C, Buso C, Marchesoni C, Pardal AM, Jadzinsky M. Multifocal motor neuropathy, type 1 diabetes and asymptomatic Hashimoto's thyroiditis: an unusual association. *Neuromuscul Disord*. 2005 May;15(5):358-60.
- [57]. Rodolico C, Toscano A, Benvenga S, Mazzeo A, Bartolone S, Bartolone L, et al. Myopathy as the persistently isolated symptomatology of primary autoimmune hypothyroidism. *Thyroid*. 1998 Nov;8(11):1033-8.
- [58]. Sekine N, Yamamoto M, Michikawa M, Enomoto T, Hayashi M, Ozawa E, et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a patient with hypothyroidism. *Intern Med*. 1993 Mar;32(3):269-71.
- [59]. Tjiang H, Lahooti H, McCorquodale T, Parmar KR, Wall JR. Eye and eyelid abnormalities are common in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid*. 2010 Mar;20(3):287-90.
- [60]. Kırmızıbekmez H, Yeşiltepe Mutlu RG. Atypical presentation of Hashimoto's Disease in an adolescent: thyroid-associated ophthalmopathy. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014 Dec;6(4):262-5.
- [61]. Grzesiuk W, Szydłarska D, Pragacz A, Bar-Andziak E. Thyroid-associated orbitopathy in patients with Hashimoto's thyroiditis: a case report. *Pol Arch Med Wewn*. 2008 May;118(5):318-21.
- [62]. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):164-71.
- [63]. Maydell Bv, Kopp M, Komorowski Gv, Joe A, Juengling FD, Korinthenberg R. Hashimoto encephalopathy - is it underdiagnosed in pediatric patients? *Neuropediatrics*. 2002 Apr;33(2):86-9.
- [64]. Seipelt M, Zerr I, Nau R, Mollenhauer B, Kropp S, Steinhoff BJ, et al. Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Feb;66(2):172-6.
- [65]. Spiegel J, Hellwig D, Becker G, Müller M. Progressive dementia caused by Hashimoto's encephalopathy-report of two cases. *Eur J Neurol*. 2004 Oct;11(10):711-3.
- [66]. Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK, Cleland PG, Cartlidge NE. Hashimoto's encephalopathy: a steroid responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers-report of 5 cases. *Neurology*. 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):228-33.
- [67]. Yeh SJ, Tsai LK, Tang SC, Jeng JS. Pin-point pupils with drowsiness as a presentation of Hashimoto's encephalopathy mimicking pontine infarction. *Acta Neurol Taiwan*. 2014 Mar;23(1):19-23.
- [68]. Hernández Echebarría LE, Saiz A, Graus F, Tejada J, García JM, Clavera B, et al. Detection of 14-3-3 protein in the CSF of a patients with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 54:1539-1540
- [69]. Hussain NS, Rumbaugh J, Kerr D, Nath A, Hillis AE. Effects of prednisone and plasma exchange on cognitive impairment in Hashimoto encephalopathy. *Neurology*. 2005 Jan 11;64(1):165-6.

- [70]. Kastrup O, Maschke M, Schlamann K, Diener HC. Hashimoto encephalopathy and neuralgic amyotrophy causal link or chance association? *Eur Neurol.* 2005;53(2):98-9.
- [71]. Miura A, Kumabe Y, Kimura E, Yamashita S, Ueda A, Hirano T, et al. Diffusion and ADC-map images detect ongoing demyelination on subcortical white matter in an adult metachromatic leukodystrophy patient with autoimmune Hashimoto thyroiditis. *BMJ Case Rep.* 2010 Dec 1;2010. pii: bcr0120102631.

### **Résumé**

La thyroïdite de Hashimoto est une pathologie inflammatoire chronique autoimmune spécifique d'organe due à des autoanticorps dirigés contre les antigènes thyroïdiens notamment thyroperoxydase et thyroglobuline. Cette affection peut se compliquer de manifestations extra-thyroïdiennes telles que les manifestations neurologiques. Nous aborderons dans ce travail, les données cliniques et physiopathologiques des atteintes neurologiques périphériques et centrales de la thyroïdite de Hashimoto, puis les différents examens complémentaires et traitements.

**Mots-clés :** thyroïdite autoimmune, complications neurologiques, système nerveux central, système nerveux périphérique.