

L'encéphalopathie d'Hashimoto en réanimation : quand doit-on l'évoquer ?

Hashimoto encephalopathy in the intensive care unit: do not miss it!

E. Mercier

Reçu le 16 septembre 2013 ; accepté le 3 octobre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé L'encéphalopathie d'Hashimoto est une affection rare qui prédomine chez la femme. Son grand polymorphisme clinique rend le diagnostic difficile, à l'origine d'une errance médicale. Les manifestations cliniques sont principalement neuropsychiatriques. Les éléments en faveur du diagnostic sont la présence d'anticorps antithyroïdiens antipéroxydase et une imagerie cérébrale normale ou peu contributive mais nécessaire pour écarter les autres diagnostics différentiels. Le diagnostic peut être évoqué après élimination des causes habituelles d'encéphalopathie, toxiques, infectieuses, vasculaires et métaboliques et devant la bonne réponse à un traitement par corticothérapie. Le médecin réanimateur doit évoquer l'encéphalopathie d'Hashimoto devant un tableau de convulsions ou d'état de mal épileptique sans cause retrouvée et débiter une corticothérapie en urgence car le traitement antiépileptique seul ne suffit pas pour en contrôler la symptomatologie épileptique.

Mots clés Encéphalopathie d'Hashimoto · Convulsions · Anticorps antithyroperoxydase · Corticothérapie

Abstract Hashimoto's encephalopathy (HE) is a rare clinical entity, mostly observed in women. HE associates neuropsychiatric manifestations, elevated serum concentration of antithyroid antibodies, and responsiveness to glucocorticoid therapy. Diagnosis is frequently delayed due to the lack of specific neurological symptoms. It is frequently assessed in the intensive care unit (ICU) once the disease has progressed to a life-threatening neurological condition. HE suspicion in an ICU patient should be raised in the presence of coma, seizures or status epilepticus requiring mechanical ventilation. Corticosteroids should be promptly started, generally resulting in clinical improvement over days or weeks.

Keywords Hashimoto's encephalopathy · Status epilepticus · Antiperoxydase antibody · glucocorticosteroid therapy

E. Mercier (✉)

Service de réanimation médicale, CHU Bretonneau,
2 boulevard Tonnellé, F-37044 Tours cedex 9, France
e-mail : emercier@univ-tours.fr

Introduction

Le premier cas d'encéphalopathie d'Hashimoto (EH) a été décrit par Lord Brain en 1966 [1]. Depuis cette date, de nombreux cas ont été rapportés dans la littérature avec des définitions qui varient selon les auteurs [2–6]. Si les critères diagnostiques restent encore flous, il est admis que pour poser le diagnostic d'EH, il faut un tableau d'encéphalopathie avec des taux d'anticorps antithyroïdiens positifs et une sensibilité au traitement immunosuppresseur par corticoïdes. De par la diversité des tableaux cliniques et par la difficulté diagnostique de cette affection, une errance médicale est fréquemment rapportée et peut ainsi conduire à l'admission de ces patients en réanimation sans que le diagnostic soit posé. Nous proposons une mise au point sur les tableaux cliniques conduisant à une admission en réanimation et sur les moyens diagnostiques de l'EH.

Épidémiologie

Il y a peu de données dans la littérature sur l'incidence ou la prévalence de l'EH. Une seule étude prospective italienne rapporte une prévalence de 2,1/100000 sur un bassin de population de 150 000 habitants [7]. Il y a une nette prédominance féminine avec un ratio de 4,1 à 5 femmes pour un homme [6,7] et toutes les tranches d'âges peuvent être touchées allant de 2 à 85 ans [8–10] ; cependant la tranche d'âge des 50–60 ans est la plus touchée [6,11].

Terminologie

EH est la première dénomination utilisée par Lord Brain [1] pour décrire cette affection. Cependant, le terme d'EH n'est pas approprié car les manifestations cliniques ne sont pas liées au statut hormonal thyroïdien du patient. La méconnaissance de la physiopathologie de l'EH et les controverses

qui en découlent ont conduit les auteurs à proposer d'autres dénominations. Les différents acronymes proposés comme *nonvascularitis auto-immune meningoencephalitis* (NAIM) ou encéphalopathie associée aux thyroïdites auto-immunes répondant à une corticothérapie (SREAT) avaient pour objectif d'insister sur les caractères auto-immun, inflammatoire ou d'efficacité thérapeutique de l'EH [3,5]. Cependant, aucun de ces termes n'a réussi à faire l'unanimité et l'encéphalopathie d'Hashimoto reste l'appellation la plus couramment utilisée.

Le diagnostic d'EH est posé quand il y a : 1) un tableau d'encéphalopathie ou de manifestations neuropsychiatriques ; 2) un taux anticorps antithyroïdiens positif ; 3) un bilan étiologique négatif ; et 4) une bonne réponse à la corticothérapie.

Encéphalopathie et manifestations neuropsychiatriques

La grande diversité des manifestations cliniques et l'absence de critères spécifiques d'EH rendent le diagnostic difficile et sont responsables d'une errance médicale et de risques de retard thérapeutique. La diversité des symptômes, la grande amplitude des âges touchés par cette maladie et le terrain auto-immun font que de nombreuses spécialités sont concernées par l'EH. Ainsi, neurologues, psychiatres, internistes, pédiatres, endocrinologues et réanimateurs représentent les spécialités amenées à prendre en charge ces patients.

On peut décrire l'EH selon son mode d'évolution et selon la dominance des manifestations cliniques. On peut ainsi définir une « forme neurologique » avec des épisodes aigus à type de *stroke-like* associés à des manifestations épileptiques et où les manifestations cognitives sont au second plan. À ces formes suraiguës, on peut y opposer des formes plus progressives et insidieuses de présentation psychiatrique associant des troubles cognitifs sévères, des troubles de l'humeur et des troubles de la vigilance où les manifestations épileptiques sont au second plan. Il existe une particularité pour l'enfant où les manifestations épileptiques sont au premier plan et auxquelles s'associent souvent des troubles de l'humeur avec un déclin cognitif en l'absence de traitement [12].

Chez l'adulte, les manifestations épileptiques sont présentes dans 60 à 70 % des cas à type de myoclonies [3,6], de crise focale ou d'état de mal épileptique généralisé ou partiel. Les signes neuropsychiatriques classiquement décrits dans l'EH sont représentés dans le Tableau 1 [3,6,11,13-15]. Des cas de mouvements choréiformes [16] ou de syndrome cérébelleux [17] ont été rapportés.

Le retard diagnostique et/ou thérapeutique de l'EH peut parfois conduire à une admission en réanimation. Il y a très peu de données rapportées dans la littérature sur le profil des patients hospitalisés en réanimation. Seule l'étude rétrospec-

Tableau 1 Prévalence des manifestations neuropsychiatriques

Manifestations neurologiques (prévalence %)	Manifestations psychiatriques (prévalence %)
Épisodes de <i>stroke-like</i> (25-30 %)	Hallucinations visuelles (25-30 %)
Aphasie transitoire (73-80 %)	Psychose, délire de persécution (>30 %)
Tremblements (80-84 %)	Troubles du sommeil : hypersomnie ou insomnie (55 %)
Convulsion (60-67 %)	Troubles de l'humeur, syndrome dépressif (90-100 %)
État de mal épileptique généralisé ou partiel (12 %)	Trouble de la mémoire (ND)
Myoclonies (20-65 %)	
Ataxie (16-65 %)	
Déclin cognitif (80 %)	

tive monocentrique de Chaigne et al. [18] rapporte une série de huit patients (sept femmes et un homme) admis en réanimation pour EH. L'âge médian était de 61 ans (38 ans – 83 ans). Le motif d'admission était toujours un tableau épileptique avec des convulsions dans 37 % des cas ou un état de mal épileptique dans 63 % des cas. Le diagnostic d'EH était connu uniquement pour un seul patient. Pour cinq patients, il existait des signes avant-coureurs compatibles avec une EH : un syndrome dépressif récent, un ralentissement psychomoteur, un délire de persécution avec troubles du langage et une épilepsie récente dont le bilan biologique et radiologique était normal. Cette série de huit patients montre que le motif principal d'admission en réanimation était une manifestation épileptique de l'EH et qu'il existait des signes précurseurs neuropsychiatriques dans plus d'un cas sur deux. Le diagnostic a été posé en réanimation dans sept cas sur huit. Le médecin réanimateur doit donc savoir évoquer ce diagnostic devant un tableau épileptique dont le bilan étiologique reste négatif et rechercher auprès de l'entourage des signes récents psychiatriques ou neurologiques.

Sur le plan thyroïdien, les patients sont asymptomatiques dans la majorité des cas ou peuvent présenter des signes frustes d'hypothyroïdie (0 à 20 %) [11,13,19]. Les manifestations cliniques d'hyperthyroïdie sont rarement décrites (<10 %) [6]. Les manifestations cliniques ou biologiques de dysthyroïdie apparaissent volontiers plusieurs années après les manifestations neuropsychiatriques de l'EH [4].

Bilan immunologique

L'exploration biologique de l'EH est représenté par le bilan auto-immun thyroïdien avec la recherche des deux

groupes d'auto-anticorps : les anticorps antithyropéroxydases (anti-TPO) et les anticorps antithyroglobulines (anti-Tg). Les anticorps anti-TPO sont les plus spécifiques de l'EH et doivent être présents pour pouvoir évoquer le diagnostic d'EH. Par contre, le taux des anticorps anti-TPO n'est pas corrélé à la symptomatologie clinique et il n'existe pas de seuil pour confirmer le diagnostic d'EH. Par ailleurs, la seule présence d'anticorps anti-TPO ne suffit pas pour poser le diagnostic de l'EH car il existe dans la population générale une prévalence des anticorps anti-TPO de 4 % à 10 % sans aucune manifestation clinique ou biologique de dysthyroïdie ou d'EH [20,21]. Les anticorps anti-Tg sont moins spécifiques de l'EH et sont présents dans 70 % des cas [3,6].

Des travaux plus récents ont montré un intérêt pour le dosage des anticorps anti-énolase. Sur un groupe de 13 patients présentant une ataxie cérébelleuse, le taux d'anticorps anti-énolase était positif chez huit patients et permettait de réorienter le diagnostic vers une EH plutôt que celui de dégénérescence spinocérébelleuse [22].

Bilan biologique

Le bilan biologique standard est le plus souvent sans particularité avec parfois un syndrome inflammatoire. Les manifestations cliniques de l'EH ne sont pas liées à des anomalies du statut hormonal thyroïdien du patient. Le statut hormonal thyroïdien dans l'EH peut présenter toutes les formes de dysthyroïdie allant de l'euthyroïdie (23 %) à l'hypothyroïdie (63 % des cas décrits) [6,11,23]. Même s'il existe des perturbations du bilan hormonal thyroïdien, elles n'ont pas ou peu de retentissement clinique.

Exploration cérébrale

Liquide céphalorachidien

Une hyperprotéinorrhachie est l'anomalie la plus souvent rapportée avec une fréquence de 37,5 % à 80 % selon les études [6,18,14,19]. Il peut exister une pléiocytose modérée dominant sur les lymphocytes avec une bande oligoclonale sans perturbation du dosage pondéral des immunoglobulines [6,19,24]. La recherche d'anticorps anti-TPO ou anti-Tg dans le liquide céphalorachidien montre qu'ils sont positifs respectivement dans 75 % et 85 % [19,25]. À noter qu'il a été rapporté des dosages positifs pour la protéine 14-3-3 chez certains patients atteints d'EH. Ce marqueur biologique signe dans cette situation uniquement un marqueur d'atteinte neuronale diffuse et n'a aucune spécificité [26].

Électroencéphalogramme

L'électroencéphalogramme (EEG) montre de façon quasi constante (90 à 100 %) des anomalies qui n'ont aucun caractère spécifique. Il existe le plus souvent un ralentissement diffus avec des ondes lentes dans presque 60 % des cas [6,27] qui sont en lien avec l'encéphalopathie et qui reflètent la gravité de la souffrance cérébrale. L'EEG peut parfois montrer des ralentissements focaux, des signes paroxystiques ou épileptiformes ou des anomalies triphasiques [3,6,19,28].

Selon certains auteurs, l'EEG, qui a peu d'intérêt dans le diagnostic de l'EH, peut être un élément diagnostique supplémentaire lorsqu'il est réalisé dans le suivi du patient. Schäuble et al. [27] a montré que les anomalies EEG disparaissaient ou s'amélioraient sous traitement et permettaient ainsi d'écarter le diagnostic différentiel de la maladie de Creutzfeldt-Jacob.

Imagerie cérébrale

Dans l'EH, la tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) cérébrales n'ont aucun caractère spécifique. Elles ont surtout un intérêt pour éliminer les diagnostics différentiels. La TDM cérébrale montre des signes d'ischémie ou d'œdème cérébral. L'IRM peut être normale dans un cas sur deux selon les séries [2,6,19] ou présenter des anomalies de signal à type d'hypersignal en T2 de la substance blanche, des anomalies en FLAIR de la substance blanche en cortical et sous-cortical [3,29], des anomalies périventriculaires, des signes d'ischémie ou d'œdème cérébral. Comme pour l'EEG, de nombreux auteurs recommandent de suivre les lésions cérébrales avec l'imagerie car elles vont régresser sous traitement immunosuppresseur [2,6,29,30] ; cet élément sera un argument supplémentaire en faveur de l'EH et permettra d'écarter certains diagnostics. Dans notre série d'EH en réanimation [18], l'imagerie de nos patients était anormale dans six cas sur sept avec des lésions cérébrales non spécifiques à type d'ischémie ou d'atrophie cérébrale ou d'anomalie périventriculaire.

Biopsie cérébrale

De rares cas ont été décrits avec une biopsie cérébrale stéréotaxique [3,5]. Il s'agissait de tableau clinique atypique avec l'absence de réponse aux thérapeutiques ou d'un diagnostic non posé. Les signes anatomopathologiques retrouvés sont un infiltrat lymphocytaire périvasculaire, une inflammation périvasculaire ou des signes de gliose modérée.

Physiopathologie

La pathogénie de l'EH n'est pas connue et l'examen des biopsies cérébrales qui pourrait permettre de mieux

comprendre la physiopathologie est difficile, car il s'agit souvent de patients qui ne sont pas vierges de traitement immunosuppresseur. L'aspect histologique des lésions cérébrales de l'EH évoquées ci-dessus [31-33], permet d'évoquer deux hypothèses : une réaction toxique directe des anticorps antithyroïdiens sur le tissu cérébral [34] ou un mécanisme immunologique responsable d'une vascularite cérébrale [33,35]. Cette dernière hypothèse est très controversée car il y a peu d'éléments en faveur d'une destruction murale des vaisseaux cérébraux comme on le rencontre normalement dans une vascularite.

Diagnostic

Diagnostic positif

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Il est essentiel que les causes habituelles d'encéphalopathie soient éliminées avant de retenir le diagnostic d'EH : cause septique, métabolique, infectieuse, vasculaire et néoplasique. Dans les formes psychiatriques, l'hypothèse d'une EH est évoquée plus précocement que dans les formes neurologiques.

Les tableaux d'encéphalopathie récurrente ou de détérioration progressive des fonctions supérieures avec troubles cognitifs, où l'enquête étiologique est négative, et où l'imagerie cérébrale est peu contributive, sont des situations où le clinicien doit doser les anticorps antithyroïdiens et plus spécifiquement les anticorps anti-TPO.

À ce jour, même s'il n'existe pas de consensus sur le diagnostic d'EH, on peut évoquer le diagnostic d'EH devant l'ensemble des éléments suivants : 1) un tableau d'encéphalopathie ; 2) un bilan étiologique négatif ; 3) la positivité des anticorps antithyroïdiens ; et enfin 4) la bonne réponse clinique à un traitement immunosuppresseur.

Diagnostic différentiel

Par la difficulté du diagnostic de l'EH, les diagnostics différentiels sont des affections où le diagnostic est tout aussi difficile à poser. Toutes les formes de démence de type Alzheimer, vasculaire ou à corps de Levy doivent faire rechercher une encéphalopathie d'Hashimoto car à la différence de ces diagnostics, elle a une thérapeutique efficace.

Les affections dysimmunitaires comme le lupus érythémateux disséminé et ses manifestations neuropsychiatriques ou les vascularites primitives cérébrales sont les autres diagnostics à écarter. Dans le lupus érythémateux disséminé, l'histoire clinique, l'imagerie cérébrale (signes de thrombose et infarctus veineux) et le bilan immunologique permettent d'orienter le diagnostic. Dans les vascularites primitives cérébrales, la biopsie stéréotaxique cérébrale est souvent nécessaire pour faire le diagnostic.

La maladie de Creutzfeldt-Jacob est le diagnostic différentiel qu'il est important d'éliminer. L'évolution rapide d'un seul tenant vers une démence, les myoclonies et les ondes périodiques triphasiques à l'EEG et l'absence de réponse à une corticothérapie laissent finalement peu de doutes au diagnostic.

L'encéphalite limbique paranéoplasique a un tableau clinique qui peut orienter vers une EH avec les troubles cognitifs progressifs, les troubles de l'humeur, les signes focaux neurologiques et éventuellement des convulsions. La recherche d'une néoplasie pulmonaire, mammaire ou testiculaire et des anticorps antineuronaux spécifiques (anti-Hu, Ma1, Ma2) permettront de poser le diagnostic.

Traitement

Corticothérapie

Comme cité précédemment, la bonne réponse à une corticothérapie est pour certains auteurs l'un des arguments positifs pour le diagnostic d'EH [3,27]. Les doses recommandées sont de 0,5 g à 1 g de méthylprednisolone en bolus sur trois à cinq jours avec un relais à 1 mg/kg/j durant quatre à six semaines jusqu'à amélioration clinique, date à laquelle la corticothérapie peut être diminuée progressivement. Un arrêt trop précoce de la corticothérapie peut entraîner une rechute des symptômes. Un traitement sur une période d'un an avec décroissance de la corticothérapie peut être parfois nécessaire pour éviter les rechutes. Dans la littérature, les durées de traitements varient de quatre mois à plusieurs années [36]. Dans notre série de patients hospitalisés en réanimation, la corticothérapie a été le seul traitement immunosuppresseur prescrit pour permettre une amélioration clinique [18].

Autres traitements

Certaines formes réfractaires à la corticothérapie ont été traitées avec d'autres immunosuppresseurs comme l'azathioprine, le cyclophosphamide, le méthotrexate ou le rituximab ou par plasmaphérèse ou immunoglobulines [37].

Traitement antiépileptique

Un traitement antiépileptique doit être entrepris dans le cas de convulsions ou état de mal épileptique. La symptomatologie épileptique peut se révéler réfractaire au traitement antiépileptique si la corticothérapie n'est pas instaurée concomitamment [24].

Évolution

L'amélioration clinique est constatée généralement après quelques semaines de traitement par corticothérapie. Sous traitement, l'évolution vers une rémission complète est décrite dans 75 à 87 % des cas [3,19,38] ; mais des cas de décès ont été rapportés dans la littérature [33,39]. Les rechutes sont possibles avec des accès de deux à quatre épisodes sur un à deux ans [40] et selon les auteurs, une décroissance trop rapide des corticoïdes en est la cause la plus probable. Par ailleurs, une rémission spontanée est possible dans moins de 10 % des cas [19].

Les séquelles peuvent exister, et plus particulièrement chez l'enfant, avec un déclin cognitif [12] et chez l'adulte, des troubles à type de difficulté à la marche, troubles cognitifs, peuvent persister après traitement [3]. Dans notre série de réanimation, l'évolution a été favorable sous corticothérapie avec des bolus initialement, et aucun autre traitement immunosuppresseur n'a été instauré.

Conclusion

L'EH est de diagnostic difficile en raison de son grand polymorphisme clinique et de l'atteinte de toutes les tranches d'âges, ce qui implique de nombreuses spécialités médicales, comme la réanimation, dans la prise en charge de ces patients. Le diagnostic peut être posé devant un tableau neuropsychiatrique, un bilan étiologique biologique et radiologique négatif (métabolique, infectieux, vasculaire et néoplasique), des anticorps antithyroïdiens anti-TPO ou anti-Tg positifs et une régression des symptômes sous corticothérapie. Une meilleure compréhension de sa pathogénie permettrait de mieux en définir les critères diagnostiques.

La difficulté diagnostique et les retards thérapeutiques peuvent donc conduire ces patients à une admission en réanimation. Le motif d'admission en réanimation est le plus souvent des convulsions ou un état de mal épileptique sans cause retrouvée. Le traitement antiépileptique ne suffisant pas à contrôler l'EH, il est essentiel que le médecin réanimateur recherche ce diagnostic pour débiter le traitement par corticoïdes. L'interrogatoire est essentiel à la recherche de troubles neuropsychiatriques d'installation progressive ou par accès avant l'admission en réanimation. Le peu de données de la littérature en réanimation montre bien que c'est une affection encore peu connue des réanimateurs et qu'il est important de la rechercher devant un tableau convulsif avec un bilan étiologique non contributif.

Conflit d'intérêt : E. Mercier ne déclare aucun conflit d'intérêt.

Références

- Brain L, Jellinek EH, Ball K (1966) Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 2:512–4
- Tamagno G, Celik Y, Simó R, et al (2010) Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease in patients with Graves' disease: clinical manifestations, follow-up, and outcomes. *BMC Neurol* 10:27
- Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al (2006) Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol* 63:197–202
- Peschen-Rosin R, Schabet M, Dichgans J (1999) Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. *Eur Neurol* 41:79–84
- Fatourechi V (2005) Hashimoto's encephalopathy: myth or reality? An endocrinologist's perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 19:53–66
- Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. (2003) Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol* 60:164–71
- Ferracci F, Bertiato G, Moretto G (2004) Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci* 217:165–8
- Shah SD, Murali H (2011) Steroid-responsive encephalopathy and autoimmune thyroiditis in a young boy. *Pediatr Neurol* 45:132–4
- Byrne OC, Zuberi SM, Madigan CA et al (2000) Hashimoto's thyroiditis—a rare but treatable cause of encephalopathy in children. *Eur J Paediatr Neurol* 4:279–82
- Katoh N, Yoshida T, Shimojima Y, et al (2007) An 85-year-old case with Hashimoto's encephalopathy, showing spontaneous complete remission. *Intern Med* 46:1613–6
- Chaudhuri A, Behan PO (2003) The clinical spectrum, diagnosis, pathogenesis and treatment of Hashimoto's encephalopathy (recurrent acute disseminated encephalomyelitis). *Curr Med Chem* 10:1945–53
- Vasconcellos E, Piña-Garza JE, Fakhoury T, et al (1999) Pediatric Manifestations of Hashimoto's Encephalopathy. *Pediatr Neurol* 20: 394–8
- Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D (2007) Hashimoto's encephalopathy: epidemiology, pathogenesis and management. *NS Drugs* 21:799–811
- Sawka AM, Fatourechi V, Boeve BF, et al (2002) Rarity of encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis: a case series from Mayo Clinic from 1950 to 1996. *Thyroid* 12:393–8
- Chaudhuri A, Behan PO (2005) Hashimoto's encephalopathy: a relapsing form of acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol Sci* 235:75–6
- Taurin G, Golfier V, Pinel JF, et al (2002) Choreic Syndrome Due to Hashimoto's Encephalopathy. *Mov Disord* 5:1091–2
- Selim, M, Drachman DA (2001) Ataxia Associated with Hashimoto's Disease: Progressive Non-familial Adult Onset Cerebellar Degeneration with Autoimmune Thyroiditis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1:81–7
- Chaigne B, Mercier E, Garot D, et al (2013) Hashimoto's Encephalopathy in the Intensive Care Unit. *Neurocrit Care* 18:386–90
- de Holanda NC, de Lima DD, Cavalcanti TB, et al (2011) Hashimoto's encephalopathy: systematic review of the literature and an additional case. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 23:384–90
- Zelaya AS, Stotts A, Nader S, et al (2010) Antithyroid peroxidase antibodies in patients with high normal range thyroid stimulating hormone. *Fam Med* 42:111–5
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al (2002) Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87:489–99

22. Matsunaga A, Ikawa M, Fujii A, et al (2013) Hashimoto's Encephalopathy as a Treatable Adult-onset Cerebellar Ataxia Mimicking Spinocerebellar Degeneration. *European Neurology* 1:14–20
23. Chong JY, Rowland LP (2006) What's in a NAIM? Hashimoto encephalopathy, steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis, or nonvasculitic autoimmune meningoencephalitis? *Arch Neurol* 63:175–6
24. Marshall GA, Doyle JJ (2006) Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 18:14–20
25. Ferracci F, Moretto G, Candeago RM, et al (2003) Anti-thyroid antibodies in the CSF: their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 60:712–4
26. Creutzfeldt CJ, Haberl RL (2005) Hashimoto Encephalopathy: a Do-not-miss in the Differential Diagnosis of Dementia. *J Neurol* 10:1285–7
27. Schäuble B, Castillo PR, Boeve BF, et al (2003) EEG Findings in Steroid-responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis. *Clin Neurophysiol* 1:32–7
28. Chen PL, Wang PY, Hsu HY (2005) Reversible Electroencephalographic and Single Photon Emission Computed Tomography Abnormalities in Hashimoto's Encephalopathy. *J Chin Med Assoc* 68:77–81
29. Song YM, Seo DW, Chang GY (2004) MR findings in Hashimoto encephalopathy. *Am J Neuroradiol* 25:807–8
30. Pozo-Rosich P, Villoslada P, Canton A, et al (2002) Reversible white matter alterations in encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease. *J Neurol* 249:1063–5
31. Paulus W, Nolte KW (2003) Neuropathology of Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:1009
32. Duffey P, Yee S, Reid IN, et al (2003) Hashimoto's encephalopathy: Postmortem findings after fatal status epilepticus. *Neurology* 61:1124–6
33. Nolte KW, Unbehaun A, Sieker H, et al (2000). Hashimoto Encephalopathy: a Brainstem Vasculitis? *Neurology* 54:769–70
34. Blanchin S, Coffin C, Viader F, et al (2007) Anti-thyroperoxidase antibodies from patients with Hashimoto's encephalopathy bind to cerebellar astrocytes. *J Neuroimmunol* 192:13–20
35. George A, Abdurahman P, James J (2007) Spastic paraparesis, abnormal muscle biopsy and positive antithyroid antibodies. *J Assoc Physicians India* 55:585–6
36. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, et al (1996) Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 243:585–93
37. Olmez I, Moses H, Sriram S, et al (2013). Diagnostic and Therapeutic Aspects of Hashimoto's Encephalopathy. *J Neurol Sci* 331:67–71
38. Lee SW, Donlon S, Caplan JP (2011) Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's encephalopathy: a case and review. *Psychosomatics* 52:99–108
39. Archambeaud F, Galinat S, Regouby Y, et al (2001) Hashimoto encephalopathy. Analysis of four case reports. *Rev Med Interne* 22:653–9
40. Cantón A, de Fàbregas O, Tintoré M, et al (2000) Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? *J Neurol Sci* 176:65–9