

Urgences thyroïdiennes

C. Pichard de Malleray

La crise aiguë thyrotoxique et le coma myxœdémateux sont les complications les plus sévères des maladies bénignes de la thyroïde. Heureusement très rares, elles mettent en jeu le pronostic vital mais doivent avoir une évolution favorable en cas de prise en charge rapide et énergique. L'encéphalopathie de Hashimoto représente une cause émergente moins bien connue de consultation aux urgences... La crise aiguë thyrotoxique survient classiquement après un événement intercurrent aggravant une hyperthyroïdie préexistante. Le tableau clinique se caractérise par : fièvre, tachyarythmie, confusion ou délire et enfin diarrhée et vomissement. Un diagnostic précoce et un traitement entrepris d'urgence sont indispensables pour limiter la morbidité élevée de cette maladie. Les principes du traitement sont : diminution du taux d'hormones thyroïdiennes, blocage de leur effet périphérique et prise en charge globale en unité de soins intensifs avec traitement du facteur déclenchant éventuel. Parmi les hyperthyroïdies graves, la forme particulière de paralysie périodique hypokaliémique mérite d'être soulignée. Le coma myxœdémateux est une complication rare mais grave de l'hypothyroïdie du sujet âgé, le plus souvent précipité par une maladie intercurrente, l'exposition au froid ou une prise médicamenteuse. Il est caractérisé par une nette détérioration mentale, avec ralentissement général extrême de l'organisme comportant bradypnée, bradycardie, et hypothermie (caractéristique). Le diagnostic est clinique et le traitement doit être entrepris sans attendre les résultats du bilan thyroïdien. Il est à la fois symptomatique avec réchauffement progressif et restriction hydrique, et curatif avec l'administration de fortes doses d'hormones thyroïdiennes, par voie intraveineuse le plus souvent, ainsi qu'une corticothérapie systématique. La recherche d'un facteur déclenchant et son traitement sont essentiels pour diminuer la forte mortalité associée à cette maladie. L'encéphalopathie associée à la maladie de Hashimoto a été décrite il y a plus de 30 ans et sa fréquence est probablement sous-estimée. Son expression clinique est extrêmement polymorphe, pouvant aller d'une altération progressive des fonctions cognitives, à des convulsions, ou des pseudoaccidents vasculaires cérébraux. Le diagnostic est basé sur l'absence d'autre cause retrouvée aux troubles neurologiques, la présence d'un taux élevé d'anticorps antithyroïde, et enfin une remarquable corticosensibilité.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Crise aiguë thyrotoxique ; Coma myxœdémateux ; Paralysie périodique hypokaliémique ; Encéphalopathie de Hashimoto ; Hyperthyroïdie induite par l'amiodarone

Plan

■ Introduction	1
■ Hyperthyroïdies graves	2
Formes cliniques	2
Examens biologiques	3
Traitement	3
■ Coma myxœdémateux	4
Introduction	4
Terrain et circonstances de survenue	4
Expression clinique	5
Examen biologique	5
Diagnostic différentiel	6
Traitement	6
6 Conclusion	

■ Encéphalopathie associée à la maladie de Hashimoto	7
Introduction	7
Expression clinique	7
Exploration paraclinique	7
Traitement	7
■ Conclusion	7

■ Introduction

La crise aiguë thyrotoxique (CAT) et le coma myxœdémateux sont les expressions les plus sévères de l'hyper- et de l'hypothyroïdie, véritables urgences fonctionnelles thyroïdiennes.

Heureusement très rares, leur connaissance est néanmoins indispensable car la rapidité de leur prise en charge conditionne leur pronostic encore sévère de nos jours. Autre urgence à dominante symptomatique neuropsychique en rapport avec la

thyroïde, l'encéphalopathie associée à la maladie de Hashimoto est une pathologie encore très mal connue qui nécessite d'être décrite, en particulier en raison de l'existence d'un traitement remarquablement efficace.

■ Hyperthyroïdies graves [1-3]

Les hyperthyroïdies graves représentent une urgence rare mettant en jeu le pronostic vital (25 à 30 % de décès) [1]. Certains facteurs peuvent déclencher une CAT : un traitement médical insuffisant ou interrompu, un accouchement, une maladie intercurrente (infection, acidocétose diabétique), une surcharge iodée par produits de contraste ou le plus souvent amiodarone, une préparation médicale insuffisante à un traitement radical tel que chirurgie ou iode radioactif, cette dernière cause devenant de plus en plus rare avec l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse [3].

Elle survient plus souvent dans des populations défavorisées, sous-médicalisées [2, 3].

Formes cliniques

Crise aiguë thyrotoxique ou CAT ou « thyroid storm » [1-4]

“ A retenir

La CAT est l'association de :

- fièvre élevée ;
- tachyarythmie ;
- confusion, délire ;
- diarrhée, vomissements.

La CAT a un début rapide associant fièvre et décompensation multiviscérale : cardiaque, neuropsychique et digestive chez un patient amaigri.

- La fièvre est constante, supérieure ou égale à 38,5 °C, importante, jusqu'à 40 ou 41 °C, en l'absence d'infection. Les sueurs profuses entraînent rapidement une déshydratation.
- La tachycardie sinusale supraventriculaire est marquée ; le pouls peut atteindre 200 pulsations par minute ; elle ne peut être expliquée par la fièvre seule. Il existe une hypertension artérielle (HTA) principalement systolique. Une tachyarythmie et une fibrillation auriculaire peuvent survenir. On observe une insuffisance cardiaque à débit élevé. L'électrocardiogramme peut montrer des troubles de la repolarisation car l'hyperthyroïdie peut aggraver une insuffisance coronarienne préexistante. Au cours de l'évolution non traitée, la déshydratation et le choc finissent par dominer le tableau clinique.
- Les signes psychiques associent diversement confusion, agitation, convulsions, délire, puis au cours de l'évolution une apathie, un stupeur, un coma.
- Les signes neuromusculaires associent, à l'extrême, un tremblement à une faiblesse musculaire intense atteignant à la fois le tronc, les membres, le carrefour pharyngolaryngé, donnant des troubles de la voix, couverte, des troubles de la déglutition. On peut observer un syndrome pyramidal diffus, un syndrome extrapyramidal (chorée) ou une disparition des réflexes ostéotendineux par amyotrophie [4].
- Les signes digestifs sont souvent présents : diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, parfois intenses, hépatomégalie, ictère.

Cette forme caricaturale se voit de moins en moins depuis l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse pour laisser place à des formes au tableau moins marqué [3].

Non traitée, la CAT évolue vers le collapsus et la mort. Traitée, l'évolution reste fatale dans 10 à 20 % des cas [1-3].

Autres formes cliniques

Le diagnostic est de nos jours moins évocateur avec un tableau clinique parfois trompeur.

Tableau à prédominance psychique, digestive

En fonction de la dominante symptomatique, on peut se trouver devant une gastroentérite fébrile, une forme neurologique fébrile ou bien une forme psychique pure se limitant à un délire ou une manie. Les formes cardiologiques comportent une décompensation de l'insuffisance cardiaque résistant au traitement conventionnel, la réapparition d'un trouble du rythme ou l'aggravation d'une insuffisance coronarienne résistant au traitement habituel. En réalité, de multiples variantes de la forme classique ont été décrites : hépatite aiguë, accident ischémique cérébral, pseudo-urgence chirurgicale abdominale, convulsions et même rhabdomyolyse [2].

Forme apathique du sujet âgé [1]

La forme apathique du sujet âgé associe prostration, cachexie, insuffisance cardiaque, et fièvre modérée.

Formes étiologiques

Trois maladies thyroïdiennes sont responsables d'hyperthyroïdies graves. Ce sont l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone (AIT : *amiodarone induced thyrotoxicosis*), typiquement chez l'homme âgé, la maladie de Basedow, plutôt chez la femme, et plus rarement le goitre ancien secondairement toxique.

Basedow

L'aspect clinique peut orienter avec l'existence d'une exophtalmie franche, inconstante, d'un goitre soufflant.

Dans le cadre des polyendocrinopathies auto-immunes, on peut retrouver, associés à la maladie de Basedow, un diabète, une insuffisance surrénale qui a pu être le facteur déclenchant de la CAT. On peut évoquer ces formes excessivement rares devant un vitiligo, une canitie, qui font partie du syndrome. Le tableau peut être dominé par une aggravation du diabète, voire une acidocétose [5].

Surcharge iodée [6-11]

Il s'agit principalement d'amiodarone. L'hyperthyroïdie induite par une surcharge iodée autre que l'amiodarone est rarement grave.

C'est sans doute la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie grave. En Europe, elle survient typiquement chez un homme sans antécédent thyroïdien. Néanmoins, on distingue deux formes actuellement bien documentées dont la distinction est essentielle pour l'évolution et l'efficacité thérapeutique (Tableau 1). La gravité des AIT s'explique par le terrain : patient âgé avec comorbidité cardiovasculaire. Dans un contexte d'urgence, en fonction de l'état de gravité du patient, il faut systématiquement mettre en route les deux traitements. Dans un second temps, les différentes explorations permettront de distinguer un des deux types d'AIT et d'arrêter alors, le cas échéant, un des deux traitements [6, 7].

L'AIT de type I est plus fréquente dans les zones géographiques non carencées en iode et survient sur une thyroïde « anormale ». La surcharge iodée intervient comme élément déclenchant ou aggravant de l'hyperthyroïdie. L'AIT de type II s'apparente à une thyroïdite subaiguë provoquée par la surcharge avec destruction des cellules thyroïdiennes et relargage des hormones dans le sang. La guérison est spontanée en quelques mois. Le Tableau 1 résume les différents éléments distinctifs des deux formes en sachant qu'il existe des formes mixtes. Il n'est donné qu'à titre indicatif, ces explorations dépassant le cadre de l'urgence. Le traitement est développé dans le chapitre suivant.

Goitre multinodulaire toxique

C'est un goitre multinodulaire ancien, comportant des zones autonomes. Il existe en général plusieurs nodules palpables, sauf en cas de goitre plongeant assez fréquent chez l'homme.

Une surcharge iodée peut déclencher une poussée d'hyperthyroïdie.

Tableau 1.

Classification des hyperthyroïdies induites par l'amiodarone.

Type	AIT I		AIT II thyroïdite
	Basedow	GMT	
Terrain	Iode		Iode
Zones géographiques	Zones non carencées		Zones carencées
Clinique	Goitre homogène soufflant	Nodules	Thyroïde de taille subnormale, parfois très ferme
TSHRab	++	-	-
IL6	-	-	+++
Échographie-doppler	Goitre hypoéchogène vasculaire avec vitesse circulatoire souvent élevée	Nodules vascularisés	Vascularisation pauvre et réduite
Scintigraphie	+/-contrastée	+/- contrastée	Blanche (contraste nul)
Traitement	ATS		Corticothérapie

AIT : amiodarone induced thyrotoxicosis ; GMT: goitre multinodulaire toxique; TSHRab : thyroid stimulating hormone receptor antibody ; IL6 : interleukine 6 ; ATS : antithyroïdiens de synthèse.

Paralysie périodique hypokaliémique thyrotoxique [1, 12-14]

Il ne s'agit pas d'une CAT proprement dite mais d'une forme clinique particulière. Elle concerne surtout les populations asiatiques où elle n'est pas rare. Elle atteint 13 % des hommes originaires d'Extrême-Orient (Hong Kong) en hyperthyroïdie (versus 0,17 % chez la femme). Il est donc impératif de la connaître en raison des flux migratoires.

La paralysie périodique thyrotoxique hypokaliémique a un début brutal, avec un déficit musculaire prédominant aux racines des membres inférieurs, s'étendant progressivement vers le haut du corps.

Elle épargne classiquement les fonctions sensibles, les fonctions supérieures et les nerfs crâniens. Les signes d'hyperthyroïdie sont souvent masqués, mais des cas de CAT ont été décrits. L'hypokaliémie est due à un passage du potassium extracellulaire dans le secteur intracellulaire dû à la stimulation de la pompe NA/K adénosine triphosphatase (ATPase) et à l'effet de l'hyperinsulinisme induit par l'hyperthyroïdie.

La crise est favorisée par un repas riche en hydrates de carbone (hyperinsulinisme), certains traitements : insuline, diurétiques hypokaliémisants, glucocorticoïdes, ou par un exercice physique intense [1]. La cause est encore mal connue, très probablement génétique. Une seule cause monogénique a été identifiée à ce jour [13]. Le diagnostic différentiel est celui de la paralysie familiale périodique hypokaliémique, maladie génétique autosomique dominante, sans hyperthyroïdie. Le traitement repose à la fois sur l'administration de potassium ; par voie orale en cas d'hypokaliémie modérée et par voie intraveineuse si la kaliémie est inférieure à 2,5 mmol/l ou si la clinique est marquée (paralysie) ; et sur le traitement de l'hyperthyroïdie. L'évolution est favorable, néanmoins, dans cette forme, on peut discuter un traitement radical pour éviter le risque de rechute.

Examens biologiques

Classiquement, la *thyroid stimulating hormone* (TSH) est nulle ou quasi nulle. Les hormones thyroïdiennes T₃ et T₄ sont élevées, mais pas nécessairement très élevées. Il n'y a pas de différence significative entre les taux hormonaux des CAT et ceux des hyperthyroïdies classiques [1]. En revanche, dans de nombreux cas (et pas uniquement dans le cadre du goitre multinodulaire toxique où une sécrétion préférentielle de T₃ est classique), il existe une valeur de T₃ beaucoup plus élevée que la T₄, suggérant une augmentation de l'activité des désiodases périphériques. De même dans les AIT, une élévation modérée de la T₄ ne suffit pas à affirmer le diagnostic car l'amiodarone à elle seule peut expliquer cette élévation. Le diagnostic d'hyperthyroïdie est donc fondé sur un abaissement de la TSH et une élévation de la T₃, appréciée en fonction de l'âge (la T₃ diminue avec l'âge). Pour toutes ces raisons, en cas de suspicion de CAT, il est préférable de doser la T₃.

Une leuconéutropénie modérée s'observe parfois dans la maladie de Basedow ; elle ne contre-indique pas le traitement par les antithyroïdiens de synthèse, mais sera à surveiller au début du traitement.

On peut retrouver une augmentation de la calcémie et des phosphatases alcalines par résorption osseuse, de la glycémie et des corps cétoniques, des transaminases et des phosphatases alcalines.

Certaines formes associent une défaillance multiviscérale à une acidose lactique [5]. Ces formes biologiques dominent parfois le tableau : forme hypercalcémique, décompensation d'un diabète, forme hépatique.

Il paraît légitime de prélever une sérothèque pour dosage ultérieur de cortisol qui permettra de lever le doute sur une insuffisance surrénale associée.

Traitement [15-25]

Il doit être entrepris d'urgence, sans attendre le bilan biologique même s'il est actuellement accessible rapidement. Il comporte le contrôle de l'hyperthyroïdie associé à une prise en charge générale avec surveillance continue des fonctions cardiorespiratoires, le plus souvent en unité de soins intensifs.

Symptomatique

Une surveillance continue de la fonction cardiorespiratoire doit être rapidement mise en place.

Une contention énergique évite que le patient arrache perfusions et sonde gastrique nécessaires à la mise en place du traitement. Une sédation est parfois nécessaire : le phénobarbital a l'avantage d'accélérer le catabolisme de T₃ et T₄. On peut aussi faire appel aux benzodiazépines. On peut utiliser le paracétamol, la chlorpromazine (Largactil®), 25 à 50 mg intraveineux, quatre à six fois par jour.

Le refroidissement est effectué à l'aide de couvertures réfrigérantes, d'antipyrétiques, en évitant les salicylés qui augmentent la concentration des hormones libres.

La réhydratation est adaptée à la déshydratation et à l'ionogramme. Une oxygénothérapie est mise en place en cas d'hypoxie [3]. Les anticoagulants sont donnés systématiquement à dose efficace en cas de fibrillation auriculaire, à dose préventive sinon.

Les β-bloquants améliorent l'insuffisance cardiaque lorsqu'elle est due à la tachycardie ; ils peuvent être utilisés en cas d'insuffisance cardiaque sous-jacente, mais ils sont alors difficiles à manipuler. Il peut être nécessaire d'utiliser des inotropes positifs comme la digoxine et une surveillance continue invasive avec une sonde de Swan-Ganz.

Contrôle de l'hyperthyroïdie

Elle est recherchée à trois niveaux :

- diminution de la synthèse des hormones thyroïdiennes ;
- diminution de la libération des hormones thyroïdiennes ;
- blocage des effets périphériques des hormones thyroïdiennes.

Diminution de la synthèse des hormones thyroïdiennes

Elle est obtenue par les antithyroïdiens de synthèse [15]. Trois sont disponibles en France : le carbimazole (Néo Mercazole®), le benzylthiouracile (Basdène®) et le propylthiouracile (commercialisé par la Pharmacie centrale des hôpitaux en comprimés de 50 mg). Tous trois bloquent l'hormonosynthèse dans les thyrocytes. Le propylthiouracile, de plus, inhibe la désiodation de T₄ en T₃. Aucun de ces médicaments n'est disponible par voie parentérale. Ils sont donnés par voie digestive (sonde gastrique). L'administration par lavement a été proposée [23].

Le premier jour, on administre une dose d'attaque élevée : 80 à 120 mg de carbimazole, ou 150 à 200 mg de benzylthiouracile, ou 800 à 1 200 mg de propylthiouracile de préférence. Cette dose est suivie de plus petites doses réparties sur les 24 premières heures, en trois à quatre prises. Les antithyroïdiens de synthèse peuvent induire une agranulocytose. Il faut donc surveiller la numération et la formule sanguine dans les deux premiers mois du traitement. Une neutropénie progressive amène à arrêter les antithyroïdiens de synthèse quand elle devient inférieure à 1 200 polynucléaires par mm³. Une agranulocytose peut s'installer très rapidement ; il faut y penser en cas de fièvre ou d'infection, ce qui est évidemment malaisé dans une hyperthyroïdie grave.

En traitement additif, la colestyramine ou Questran® présente le double avantage d'inhiber partiellement la réabsorption intestinale des hormones thyroïdiennes et de ralentir le transit intestinal, ce qui peut dans ce cas être intéressant.

Diminution de la libération des hormones thyroïdiennes

Une surcharge iodée est le moyen le plus efficace d'inhiber la protéolyse de la thyroglobuline et la libération des hormones thyroïdiennes dans le sang. Elle ne doit être administrée que plusieurs heures après le début du traitement par les antithyroïdiens de synthèse, de façon à ce que l'iode ne puisse pas être organifié, ce qui pourrait majorer la thyrotoxicose. On peut administrer du Lugol fort à 5 % (formule : iode métalloïdique 5 g, iode de potassium 10 g, eau qsp 100 ml) : 100 gouttes, trois fois par jour, ou une solution d'iode de potassium (30 g dans 30 ml de solution saturée) : 0,3 ml à répéter 3 fois par jour. Classiquement, le carbonate de lithium inhibe également la libération des hormones thyroïdiennes, et surtout potentialise l'action d'une surcharge iodée à ce niveau. Il a été proposé dans le traitement de l'hyperthyroïdie [5, 26]. Cependant, ses effets indésirables limitent en pratique son utilisation.

En cas de surcharge iodée, quel que soit son type, cette étape paraît inutile, voire dangereuse.

Blocage des effets périphériques des hormones thyroïdiennes

Effet direct des β-bloquants. Les β-bloquants diminuent les effets des hormones thyroïdiennes qui passent par l'intermédiaire du système nerveux sympathique β-adrénérique.

Le propranolol (Avlocardyl®) est le β-bloquant de choix, car il diminue la désiodation de T₄ en T₃ (hormone active) [16]. Il est donné, soit per os : 40 mg ou plus, quatre à six fois par jour, soit par voie intraveineuse, 2 à 5 mg injectés à une vitesse inférieure à 1 mg/min, quatre à six fois par jour ; soit à la seringue électrique, à la dose de 0,5 mg/h après une dose de charge de 1 mg en 1 minute.

Diminution de la désiodation de T₄ en T₃. T₃ est l'hormone active qui se fixe aux récepteurs périphériques TRα et TRβ. La plus grande partie de l'hormone T₃ provient de la désiodation périphérique (foie et rein) de la T₄ par les désiodases de types 1 et 2. Plusieurs molécules inhibent les désiodases périphériques à divers degrés. C'est le cas du propylthiouracile, déjà mentionné. Les glucocorticoïdes ont également une action à ce niveau. On peut donner 200 à 400 mg/j d'hydrocortisone par voie intraveineuse ou per os en quatre prises par jour, ou bien des corticoïdes de synthèse, prednisone (50 à 100 mg/j) ou dexaméthasone (10 à 20 mg/j). Ils doivent être systématiques, surtout en cas de maladie de Basedow, où l'incidence d'insuffisance surrénale augmente [1, 3]. C'est également le cas du propranolol, qui en fait le β-bloquant de choix dans le cadre de l'hyperthyroïdie.

Traitement de l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone [6, 7, 18, 19, 24]

En pratique en cas de forme grave, il est nécessaire de mettre en route le traitement symptomatique et d'associer le traitement curatif des deux formes jusqu'à ce que l'état du patient permette des investigations complémentaires.

Dans le type I, le choix va se porter, soit sur le carbimazole, soit sur le propylthiouracile classiquement plus efficace dans ces formes par son effet supplémentaire sur la désiodation. Certains auteurs préconisent d'ajouter du perchlorate de potassium (1 g/j) pour son effet inhibiteur de la captation de l'iode. En effet, celui-ci agit comme un inhibiteur compétitif du transporteur de l'iode ou NIS. L'utilisation du perchlorate de potassium dans ces formes graves est néanmoins limitée par sa toxicité hématologique (agranulocytose, anémie) et rénale.

Dans le type II, les antithyroïdiens de synthèse sont classiquement inefficaces ; en revanche, les corticoïdes, par leur effet anti-inflammatoire, stabilisant de membrane, et par leur effet sur la désiodation sont rapidement efficaces. On utilise le plus souvent de la prednisone 1 à 1,5 mg/kg/j ou de la dexaméthasone 0,1 à 0,2 mg/kg/j.

En pratique, il existe des formes mixtes qui nécessitent la poursuite des deux traitements.

Dans ces cas graves, l'arrêt de l'amiodarone est discuté...

En effet, l'arrêt est totalement inutile sur la surcharge iodée qui va persister plusieurs mois du fait de la demi-vie du produit (3 mois). De plus, paradoxalement, l'amiodarone a un effet protecteur sur le cœur par son rôle antiarythmique puissant et par son effet inhibiteur de la désiodation. Plusieurs cas d'aggravation, en particulier sur le plan cardiaque, ont été décrits à l'arrêt de l'amiodarone [6].

Autres traitements en cas d'échec [3, 21, 22]

En l'absence d'amélioration dans les 24 heures, malgré un traitement agressif, il faut envisager le recours à d'autres traitements.

La thyroïdectomie peut être indiquée en cas d'échec du traitement médical ou d'allergie aux antithyroïdiens de synthèse.

Une plasmaphérèse a été proposée par certains auteurs [27]. En fait, l'échange plasmatique porté au mieux sur 5 l de sang. L'espace de diffusion de la T₃ étant d'environ 30 à 40 l, l'efficacité est donc limitée et transitoire. Par ailleurs, en cas de cardiopathie, la maîtrise de l'état hémodynamique est très difficile au cours de la plasmaphérèse ; celle-ci est donc discutée dans une hyperthyroïdie grave [21].

Traitement du facteur déclenchant

On n'omet pas de rechercher et de traiter un éventuel facteur déclenchant.

■ Coma myxoédémateux [1, 2, 28-34]

Introduction

Le coma myxoédémateux est une complication de l'hypothyroïdie rare mais très grave, qui survient chez le sujet âgé, le plus souvent provoqué par un événement intercurrent qui va altérer les mécanismes compensateurs de l'hypothyroïdie profonde. La mortalité a fortement diminué en 40 ans, passant de 80 % dans les années 1960 à 20-30 % selon les dernières études [33], avec l'utilisation de fortes doses d'hormones thyroïdiennes par voie intraveineuse. Elle reste néanmoins élevée en raison du terrain fragile des patients concernés.

Terrain et circonstances de survenue

L'analyse de plus de 200 cas décrits dans la littérature [33] permet de retrouver un profil typique : il s'agit d'une femme dans 80 % des cas, de plus de 60 ans, en plein hiver dans 90 % des cas. L'hypothyroïdie est soit méconnue, soit connue mais son traitement a été interrompu ; elle est décompensée à

l'occasion de facteurs déclenchants : infection bronchopulmonaire ou des voies urinaires, accident cardiovasculaire, prescription d'un nouveau traitement (sédatifs, opiacés, barbituriques, phénothiazines), ou exposition au froid [1, 2, 30, 34]. Ce dernier facteur explique la fréquence de survenue du coma en hiver chez des femmes âgées, vivant seules dans un logement mal chauffé. La famille décrit une histoire typique d'hypothyroïdie progressive avec prise de poids, asthénie, constipation, frilosité et sur le plan psychique une torpeur, une apathie, une altération progressive des fonctions cognitives souvent mise sur le compte de l'âge ou d'une démence débutante.

“ Point fort

Il s'agit typiquement d'une femme âgée, en hiver, avec une détérioration mentale.

Expression clinique

Troubles de la conscience

En réalité, le terme de coma est inapproprié car il s'agit beaucoup plus souvent de confusion, torpeur et somnolence avec atténuation de la vigilance que d'un vrai coma [28].

Le patient est calme, hypotonique, sans signe de localisation neurologique, avec des réflexes ostéotendineux ralentis ou abolis. Des crises comitiales ont été rapportées. Lorsque le coma est profond, sans aucune manifestation de conscience, il faut rechercher une autre cause de coma associée.

Trépied de l'hypothyroïdie

“ Point fort

Le trépied hypothermie, bradypnée, bradycardie évoque un « coma » d'origine thyroïdienne.

Trois signes orientent vers l'origine hypothyroïdienne du coma :

- l'hypothermie est habituelle, de 32 à 35 °C, voire plus importante, jusqu'à 24 °C, sans frisson. L'appréciation exacte de la température peut manquer du fait de l'inadéquation des thermomètres habituels. La profondeur de l'hypothermie est un élément important du pronostic. Une fois le diagnostic fait, l'absence d'hypothermie fait évoquer une infection associée ;
- l'atteinte respiratoire [34] à type de bradypnée, avec parfois des pauses respiratoires, peut aller jusqu'à l'insuffisance respiratoire aiguë ; elle est due à plusieurs mécanismes : obstructif, par la macroglossie et l'infiltration des muqueuses des voies aériennes supérieures (VAS) ; mécanique ou moteur par atteinte des muscles respiratoires par myopathie hypothyroïdienne ; central par le syndrome d'apnées du sommeil et l'effet majoré dans l'hypothyroïdie des sédatifs ; restrictif par l'obésité et un éventuel épanchement pleural ; infectieux par une pneumopathie fréquemment retrouvée (Fig. 1). L'hypoventilation entraîne une hypoxie, une acidose respiratoire et une hypercapnie. Les complications respiratoires sont responsables de la plupart des décès précoces ;
- les signes cardiovasculaires comportent une bradycardie sinusale avec hypotension artérielle, voire collapsus. L'électrocardiogramme montre un microvoltage, un allongement de l'intervalle QT, une diminution de l'onde T, des troubles de la conduction auriculoventriculaire, parfois des

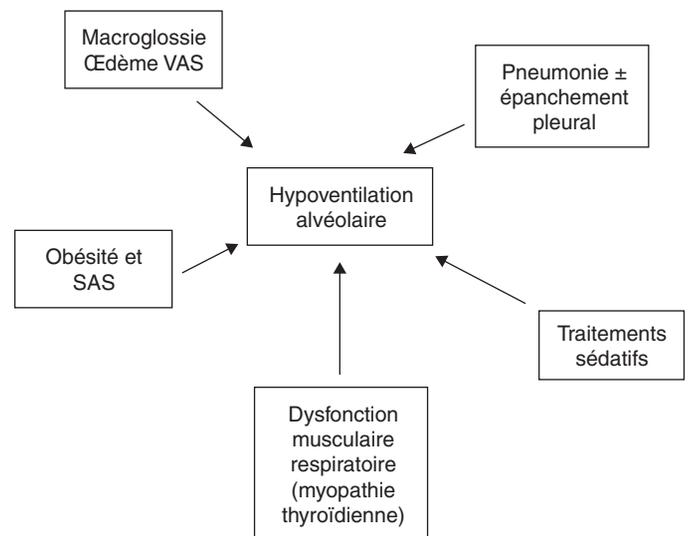


Figure 1. Multiples facteurs d'hypoventilation alvéolaire dans le coma myxoœdémateux. VAS : voies aérodigestives supérieures ; SAS : syndrome d'apnées du sommeil.

signes d'ischémie. On peut voir aussi un épanchement péricardique, une atteinte myocardique avec épaississement du septum interventriculaire, une faible contractilité ventriculaire.

Autres signes cliniques d'hypothyroïdie [30, 34]

Le patient est pâle avec un faciès caractéristique, des œdèmes périorbitaires, un ptosis. La peau est froide, sèche, jaune pâle avec une infiltration diffuse, une dépilation et une alopecie. La voix rauque, traduisant l'œdème pharyngolaryngé est, avec la macroglossie et l'épanchement des séreuses, un des facteurs contribuant à l'hypoventilation.

Le transit intestinal est ralenti ; un arrêt complet des matières et des gaz ne paraît pas avoir d'incidence pronostique.

Une rétention d'urines a été parfois signalée avec une atonie vésicale et un globe. Dans le cas rare d'un panhypopituitarisme, la dépilation est plus prononcée ; l'hypotension, la maigreur, témoins de l'insuffisance corticotrope et gonadotrope associées, doivent attirer l'attention.

L'examen de la glande thyroïde montre le plus souvent une thyroïde atrophique ou une cicatrice de thyroïdectomie.

Examen biologique

Il faut prélever en urgence T_4 , T_3 , TSH, glycémie, ionogramme avec natrémie, créatininémie, hémoglobine, numération-formule sanguine (NFS), créatine-phosphokinases (CPK), troponine, des gaz du sang, un dosage de cortisol dont on n'attend pas le résultat pour mettre en route le traitement.

Il est impératif de rechercher une cause infectieuse avec au minimum examen cytbactériologique des urines, radiographie de thorax, voire des hémocultures.

Hypothyroïdie

Elle est confirmée par le bilan thyroïdien (accessible dans le cadre de l'urgence avec les méthodes de dosage actuelles) qui montre schématiquement un effondrement de la T_4 et de la T_3 et une élévation modérée de la TSH.

Lorsque beaucoup plus rarement l'hypothyroïdie s'intègre dans un syndrome d'insuffisance antéhypophysaire, la T_4 et la T_3 peuvent être basses mais ne sont pas nulles ; la TSH peut être basse, normale, voire un peu élevée ; dans ce cas, la T_4 basse est l'élément essentiel du diagnostic, l'abaissement de la T_3 pouvant relever d'un syndrome de basse T_3 (cf. infra). La cortisolémie est basse quand il existe une insuffisance surrénalienne associée ($\leq 10 \mu\text{g/dl}$).

Autres anomalies

L'hyponatrémie quasi constante peut s'abaisser [34] au-dessous de 110 mmol/l. Elle est associée à une hypochlorémie et une hypo-osmolalité plasmatique, une baisse de l'hématocrite et de la protidémie. Il s'agit d'une hyponatrémie de dilution qui semble due essentiellement à deux facteurs : une sécrétion d'hormones antidiurétiques (ADH) inappropriée, et l'effet de l'hypothyroïdie sur la pompe Na/K ATPase. La profondeur de l'hyponatrémie est un facteur discuté du pronostic.

Une anémie normocytaire est de règle, parfois macrocytaire [34] par carence en vitamine B₁₂. Il peut exister une hypoglycémie renforçant alors l'hypothèse d'une insuffisance surrénale associée. La leucopénie est classique, prédominant sur les neutrophiles. Une élévation franche (de 500 voire 1 000 UI/ml) des enzymes CPK, secondaire à une augmentation de la perméabilité des membranes des cellules musculaires lisses des muscles squelettiques, est assez caractéristique de l'hypothyroïdie [31]. Les transaminases, la lactico-déshydrogénase sont souvent élevées. L'étude du liquide céphalorachidien, si elle est faite, montre une hyperprotéinorachie avec hypergammaglobulinémie et une hypercytose. L'électroencéphalogramme montre un ralentissement global et des ondes delta bilatérales symétriques.

Diagnostic différentiel

Coma associé à une hypothyroïdie

Si le patient ne présente pas l'aspect caricatural de l'hypothyroïdie précédemment décrit, il faut chercher une autre origine au coma. Dans le doute, on traite l'hypothyroïdie en attendant les résultats du bilan biologique, quitte à donner des hormones thyroïdiennes sans nécessité.

Syndrome de basse T₃

Chez un patient gravement malade, on observe en général un abaissement de la T₃ totale et libre dans le plasma. C'est le syndrome de basse T₃, dû à divers facteurs [27] : diminution de la conversion périphérique de T₄ en T₃, modification de liaisons des hormones thyroïdiennes aux protéines porteuses, modification de la pénétration de la T₃ dans les cellules de l'organisme. Dans les cas gravissimes, il peut y avoir un abaissement non seulement de la T₃ mais aussi de la T₄ qui n'est cependant pas nulle. Pour conclure à un coma myxœdémateux, il faut donc exiger une T₄ très basse ou nulle et une TSH élevée, et surtout des signes cliniques évocateurs. Si la TSH est normale, il peut s'agir d'une hypothyroïdie d'origine hypothalamohypophysaire.

Traitement

Il comporte deux volets : la restauration de taux normaux d'hormones thyroïdiennes et la réanimation générale.

Restauration de l'euthyroïdie

Elle doit être entreprise de façon urgente, sans attendre les résultats du bilan thyroïdien, car le diagnostic est le plus souvent clinique [1, 2, 30, 33-36]. Le but du traitement est de saturer rapidement tous les récepteurs des hormones thyroïdiennes en donnant de fortes doses intraveineuses d'hormone thyroïdienne, dans le but de rétablir des taux sanguins efficaces. Il n'y a pas de consensus sur le type et sur la dose d'hormone à administrer. L'administration de bolus de T₄ libre est considérée depuis une trentaine d'années comme une mesure efficace sans effet délétère notable. Néanmoins, des études récentes [25, 32] ont retrouvé plusieurs facteurs de risque de létalité dont l'administration de fortes doses de T₃ libre voire de T₄ libre (supérieures à respectivement 75 et 500 µg) chez des patient âgés. Les autres risques significativement associés à une évolution fatale dans le mois suivant les comas étaient l'âge et les complications cardiaques.

La plupart des auteurs s'accordent sur l'administration de T₄ libre selon le schéma suivant et réservent l'utilisation de la T₃, en association aux patients jeunes, sans antécédents cardiovasculaires. En l'absence de formes injectables, on peut utiliser ces

mêmes hormones par voie orale, à l'aide d'une sonde gastrique, avec un résultat moins rapidement efficace mais moins à risque chez des sujets âgés.

- T₄ libre : une dose de charge de 100 à 400 µg par voie intraveineuse en une fois, les doses les plus faibles étant réservées aux patients les plus âgés ou avec une comorbidité associée, en particulier cardiovasculaire. Les jours suivants, on administre 75 à 100 µg en intraveineuse jusqu'à la reprise possible de la voie orale. La surveillance se fonde sur les dosages de T₄ et de TSH. Les taux de T₃ sont difficiles à interpréter étant donné la possibilité d'un syndrome de basse T₃ s'il existe une pathologie grave associée.
- Corticothérapie : elle est systématique, en attendant les résultats du cortisol dans l'hypothèse d'une insuffisance surrénale associée ou d'une insuffisance surrénale fonctionnelle associée à l'hypothyroïdie attestée par certains auteurs [34]. La dose est de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse toutes les 8 heures.

Réanimation

Elle consiste à assurer une bonne ventilation, avec maintien de la volémie et surveillance cardiovasculaire attentive, associée à un réchauffement progressif et à la correction des anomalies métaboliques.

Le plus souvent, une assistance ventilatoire artificielle invasive est requise. Il ne faut pas la retarder ; il faut la mettre en place dès que les premiers signes d'insuffisance respiratoire apparaissent [28, 30, 34].

Le réchauffement doit être progressif et passif, par une simple couverture non chauffante du fait du risque de vasodilatation périphérique.

“ Erreur à ne pas commettre

Réchauffement rapide (couverture chauffante) car risque de vasodilatation, hypotension et collapsus cardiovasculaire.

La surveillance électrocardiographique continue est indispensable et doit être associée à une ventilation efficace. En cas d'hypotension sévère, on utilise, soit une perfusion de soluté macromoléculaire, soit une transfusion qui paraît raisonnable dans ce cas, avec le triple avantage de restaurer la volémie, de corriger l'anémie et d'améliorer l'oxygénation. En dernier ressort, on utilise préférentiellement la dopamine qui permet un meilleur maintien de la perfusion coronaire.

Il faut veiller à limiter les apports d'eau en raison de l'hyponatrémie. On peut perfuser lentement une solution salée hypertonique en cas d'hyponatrémie profonde (Na ≤ 120 mmol/l). Une hypoglycémie se corrige facilement avec un sérum glucosé concentré.

Éviction de tous les sédatifs sous toutes leurs formes.

Traitement antibiotique : un facteur infectieux est présent dans 35 à 90 % des cas selon les études [1, 2, 28, 30, 34]. L'administration systématique d'antibiotiques est controversée [30].

Conclusion

Le coma myxœdémateux reste de pronostic sévère en raison du terrain fragile sur lequel il survient. Le traitement par de fortes doses d'hormones thyroïdiennes l'a amélioré, malgré les risques cardiaques qu'il peut faire encourir. La prévention, essentielle, consiste à informer les patients hypothyroïdiens et leur entourage des risques d'un arrêt intempestif du traitement.

■ Encéphalopathie associée à la maladie de Hashimoto [26, 37-40]

“ Point fort

Un accident neurologique transitoire ou une détérioration neuropsychique progressive sans cause doit inciter à doser les anticorps antithyroperoxydases à la recherche d'une encéphalopathie associée à une thyroïdite auto-immune.

Introduction

Depuis la publication du premier cas décrit en 1966 par Brain et al., une centaine de cas ont été décrits dans la littérature internationale [26].

Cette pathologie rare, probablement encore sous-estimée, est importante à connaître car elle représente une cause curable d'encéphalopathie. Elle concerne surtout la femme dans 90 % des cas, d'âge moyen (40 ans) et rejoint le terrain de la maladie de Hashimoto. La physiopathologie est mal connue mais relève clairement de mécanismes auto-immuns attestés par sa grande corticosensibilité.

Expression clinique

L'expression clinique est polymorphe, traduisant une inflammation diffuse aiguë encéphalique avec des signes neurologiques à type de convulsions (les plus fréquents), myoclonies, ataxie, diplopie, hémiplégie, tétraplégie, hémianopsie, syndrome pyramidal déficitaire, syndrome cérébelleux focal. Il existe aussi des signes psychiques avec hallucinations, psychose, démence. Une étude [41] de 2003 rapporte 27 % de signes évoquant un accident vasculaire cérébral, 38 % de signes psychotiques.

Certains auteurs décrivent deux formes, la première, aiguë, constituée de pseudoaccidents vasculaires cérébraux transitoires, la seconde, progressive avec altération des fonctions supérieures, confusion, psychose, allant même jusqu'au coma.

C'est un diagnostic d'élimination et toute autre cause d'encéphalopathie, notamment toxique, infectieuse, métabolique ou néoplasique, doit être exclue.

Exploration paraclinique

Les investigations permettent surtout d'écartier toute autre cause d'encéphalopathie.

On trouve de manière constante un taux sérique élevé d'anticorps antithyroïdiens antithyroperoxydases (anti-TPO), également d'anticorps antithyroglobulines, moins spécifiques. Néanmoins, la positivité des anticorps n'entraîne qu'une présomption diagnostique étant donné sa fréquence dans la population (3 à 10 %). Certaines études ont également retrouvé des anticorps antithyroïdiens dans le liquide céphalorachidien et en font un critère diagnostique. D'autres études ont retrouvé de manière constante des taux élevés d'anticorps anti- α -énolase, nouvel antigène auto-immun qui serait plus spécifique...

La fonction thyroïdienne est le plus souvent normale ou montre une hypothyroïdie fruste (35 %). Quelques cas d'hyperthyroïdies [41] ont été publiés.

La ponction lombaire retrouve une hyperprotéinorachie isolée dans 78 % des cas.

L'électroencéphalogramme est anormal dans 80 % des cas avec apparition d'ondes lentes diffuses.

L'imagerie par résonance magnétique est normale dans 50 % des cas et montre dans les autres cas des signes aspécifiques : hypersignal diffus de la substance blanche en T1 et T2 non rehaussé par le gadolinium.

Quelques études anatomopathologiques retrouvent une infiltration lymphocytaire, prédominant au niveau des veines cérébrales, parfois au sein des parois artériolaires.

Traitement

Le traitement de la dysthyroïdie doit être institué si nécessaire mais n'a aucun effet sur l'encéphalopathie.

Le traitement rapidement efficace dans 96 % des cas consiste en une corticothérapie intraveineuse ou orale en fonction de la gravité, de l'ordre de 1 à 2 mg/kg de prednisone ou méthylprednisolone. La durée du traitement varie de 3 à 18 mois. Des rechutes peuvent survenir. Un traitement symptomatique par anticonvulsivants ou neuroleptiques peut être parfois nécessaire.

■ Conclusion

La CAT et le coma myxœdémateux, expressions les plus sévères des dysfonctions thyroïdiennes, fort heureusement de plus en plus rares, sont toujours grevés à ce jour d'une mortalité non négligeable pouvant être limitée par la reconnaissance et la prise en charge rapide de ces pathologies.

L'encéphalopathie associée à la maladie de Hashimoto est une nouvelle cause de troubles neuropsychiques associés non pas à un dysfonctionnement thyroïdien mais au terrain auto-immun qui en est responsable. La reconnaissance de cette nouvelle pathologie vient enrichir le tableau des urgences neuroendocriniennes et est importante à connaître car elle bénéficie d'un traitement remarquablement efficace, ce qui en fait même un des critères diagnostiques.



■ Références

- [1] Pimentel L, Hansen KN. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. *J Emerg Med* 2005;**28**:201-9.
- [2] Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001;**17**:59-74.
- [3] Degroot J. Thyroid storm. *Endocrinology* 2001;**2**:1502-3.
- [4] Jiang YZ, Hutchinson KA, Bartelloni P. Thyroid storm presenting as multiple organ dysfunction syndrome. *Chest* 2000;**118**:877-9.
- [5] Kunishige M, Sekimoto E, Komatsu M, Bando Y, Uehara H, Izumi K. Thyroxicosis masked by diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2001;**24**:171.
- [6] Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 2001;**22**:240-54.
- [7] Rajeswaran C, Shelton RJ, Gilbey SG. Management of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Swiss Med Wkly* 2003;**133**:579-85.
- [8] Orennen MO, Erickson DZ, Carney JA, Bahn RS. Nongoitrous (type 1) amiodarone-associated thyrotoxicosis: evidence of follicular disruption in vitro and in vivo. *Thyroid* 1995;**5**:177-83.
- [9] Leger AF, Fragu R, Rougier R, Laurent MF, Tubiana M, Savoie JC. Thyroid iodine content measured by X-Ray fluorescence in amiodarone induced thyrotoxicosis. *J Nucl Med* 1983;**24**:582-5.
- [10] Leger AF, Massin JR, Laurent MF, Vincens M, Auriol M, Helal OB, et al. Iodine-induced thyrotoxicosis: analysis of eighty-five consecutive cases. *Eur J Clin Invest* 1984;**14**:449-55.
- [11] McDermott MT, Kidd GS, Oodson LE, Hofeldt E. Radioiodine-induced thyroid storm. *Am J Med* 1983;**75**:353-9.
- [12] Sinharay R. Hypokalaemic thyrotoxic periodic paralysis in an Asian man in the United Kingdom. *Emerg Med J* 2004;**21**:120-1.
- [13] Kung A, Lau KS, Fong JC. Association of a novel single nucleotide polymorphisms in the calcium channel α 1subunit gene (cav1.1) and thyrotoxic periodic paralysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;**89**:1340-5.
- [14] Paul B, Hirudayaraj P, Baig MW. Thyrotoxic periodic paralysis: an unusual presentation of weakness. *Emerg Med J* 2003;**20**:E7.
- [15] Lubin E. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005;**352**:2246-7.
- [16] Wiersinga WM. Propranolol and thyroid hormone metabolism. *Thyroid* 1991;**1**:273-7.
- [17] Wu SY, Shyh TP, Chopra IJ, Salomon DH, Huang HW, Chu PC. Comparison of sodium iodate and propylthiouracil in early treatment of hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;**54**:630-4.

- [18] Mulligan OC, McHenry CR, Kinney W, Esselstyn C. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical presentation and expanded indications for thyroidectomy. *Surgery* 1993;**114**:1114-9.
- [19] Reichert LJ, De Rooy HA. Treatment of amiodarone induced hyperthyroidism with potassium perchlorate and methimazole during amiodarone treatment. *BMJ* 1989;**298**:1547-8.
- [20] Olson BR, Klein I, Benner R, Burdett R, Trezepaca R, Levy GS. Hyperthyroid myopathy and the response to treatment. *Thyroid* 1991;**1**:137-41.
- [21] Schlienger JL, Faradji A, Sapin R, Blicke JF, Chabrier G, Simon C, et al. Traitement de l'hyperthyroïdie grave par échange plasmatique : efficacité clinique et biologique. *Presse Med* 1985;**14**:1271-4.
- [22] Kaplan AA. Plasma exchange for non-renal indications. *Semin Hemodial* 1996;**9**:265-75.
- [23] Walker RM, Bartie WR. Rectal administration of propylthiouracil in the treatment of Graves disease. *Am J Med* 1990;**88**:69-70.
- [24] Iskandar SB, Jordan RM, Peiris AN. Treating amiodarone-induced thyrotoxicosis with radioactive iodine. *Tenn Med* 2004;**97**:408-10.
- [25] Rodriguez I, Fluiters E, Perez-Mendez LF, Luna R, Paramo C, Garcia-Mayor RV. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J Endocrinol* 2004;**180**:347-50.
- [26] Fatourech V. Hashimoto's encephalopathy: myth or reality? An endocrinologist's perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;**19**:53-66.
- [27] Degroot LJ. Dangerous dogmas in medicine: The non thyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;**84**:151-64.
- [28] Degroot J. Myxedema coma. *Endocrinology* 2001;**2**:1502-3.
- [29] Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema coma. *Rev Endocrinol Metab Disord* 2003;**4**:137-41.
- [30] Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2000;**62**:2485-90.
- [31] Benvenega S, Squadrito S, Saporito F, Cimino A, Arrigo F, Trimarchi F. Myxedema coma of both primary and secondary origin, with non-classic presentation and extremely elevated creatine kinase. *Horm Metab Res* 2000;**32**:364-6.
- [32] Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid* 1999;**9**:1167-74.
- [33] Song SH, McCallum CJ, Campbell IW. Hypoplastic anaemia complicating myxoedema coma. *Scott Med J* 1998;**43**:149-50.
- [34] Jordan RM. Myxedema coma. Pathophysiology, therapy, and factors affecting prognosis. *Med Clin North Am* 1995;**79**:185-94.
- [35] Arlot S, Debussche X, Lalau JD, Mesmacque A, Tolani M, Quichaud J, et al. Myxoedema coma: response of thyroid hormone with oral and intravenous high-dose L-thyroxine treatment. *Intensive Care Med* 1991;**17**:16-8.
- [36] Tofi AO. Thyroxine therapy. *N Engl J Med* 1994;**331**:174-80.
- [37] Sommerfield AJ, Stimson R, Campbell IW. Hashimoto's encephalopathy presenting as an acute medical emergency. *Scott Med J* 2004;**49**:155-6.
- [38] 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**(3Pt1):686-90.
- [39] Archambeaud F, Galinat S, Regouby Y, Magy L, Rebeyrotte I, Vallat JM, et al. Hashimoto encephalopathy. Analysis of four case reports. *Rev Med Interne* 2001;**22**:653-9.
- [40] Garrard P, Hodges JR, De Vries PJ, Hunt N, Crawford A, Hodges JR, et al. Hashimoto's encephalopathy presenting as "myxodematous madness". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;**68**:102-3.
- [41] Chong JY, Rowland LP, Utiger GD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol* 2003;**60**:164-71.

C. Pichard de Malleray (carolinepichard@htd.aphp.fr).

Service de médecine nucléaire, Hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Pichard de Malleray C. Urgences thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-100-B-30, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations