

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie –Immunologie

Intitulé du thème :

Sclérose en plaque
Aspect épidémiologique et physiopathologique
Etude rétrospective réalisé au niveau du service de neurologie
De l'EPH de TIARET et TISSEMSILT

Présenté par : Melle **HAMMAOUI DJIHAD**

Melle **CHAHBAR AICHA HOUNAIDA**

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme HARIR Nouria (Professeur/ UDL/SBA)**

Examineur : **Mme MEHIDA Hayet (M.C.A/ UDL/SBA)**

Promoteur : **Mme ZEMRI Khalida (M.C.A/ UDL/SBA)**

Année universitaire 2020 - 2021

Session : « Juin »

Remerciement

*On voudrait remercier dieu pour toute l'énergie qu'il nous a donné durant
Toutes nos année d'étude, et pour la force qu'il nous a donnée en moments
De faiblesse*

*Nos sincères remerciements à notre encadreur madame "ZEMRI KHALIDA"
pour avoir dirigé notre travail, pour sa confiance, sa disponibilité et sa patience,
ainsi que ses qualités humaines indéniable, bien qu'il soit difficile d'exprimer ici
tout notre gratitude.*

*Nous remercions vivement l'équipe scientifique, Pr HARIR NORIA,
responsable de parcours et la présidente de ce jury.
Dr MEHIDA Hayet, l'examinatrice de ce travail et Un remerciement
particulier à tous nos enseignants.*

*Nos remerciements vont également aux chefs service de médecine interne et tous
les personnels de l'EPH de TIARET et de TISSEMSILT pour tout ce qu'ils font
pour nous.*

A tout le corps enseignant de la faculté des sciences de la nature et de la vie.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la concrétisation de ce
document.*

Dédicace

Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à ALLAH le tout puissant. Nous dédions ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance et de remerciement :

À mes chers parents :

Ma mère, Mon père, aucune dédicace ne peut exprimer mon respect, mon amour éternel, ma reconnaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que

Vous avez toujours su m'apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie et vous

Protège de tout mal Amène. Bisou sur le front.

À mes chers et adorables frères :

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde. Je vous aime trop.

À ma chère famille :

A toutes la famille HAMMAOUI et HEMAIDIA pour leur soutien moral et leur

Encouragement

À tous mes bons amis et collègues *qui m'ont soutenu dans les difficiles moments.*

Et à tout, qui m'aime, et qui me souhaite le bonheur.

HAMMAOUI DJIHAD

Dédicace

Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à ALLAH le tout puissant. Nous dédions ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance et de remerciement :

À mes chers parents :

Ma mère, Mon père, aucune dédicace ne peut exprimer mon respect, mon amour éternel, ma reconnaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que

Vous avez toujours su m'apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie et vous

Protège de tout mal Amène. Bisou sur le front.

À mes chers et adorables frères et ma sœur :

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde. Je vous aime trop.

À ma chère famille :

A toutes la famille CHAHBAR et FETTAL pour leur soutien moral et leur

Encouragement

À tous mes bons amis et collègues qui m'ont soutenu dans les difficiles moments.

Et à tout, qui m'aime, et qui me souhaite le bonheur.

CHAHBAR AICHA HOUNAI DA

Résumé

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire auto-immune chronique, qui attaque le système nerveux central. Elle est considérée comme la maladie neurologique la plus fréquente chez le jeune adulte, sa cause est inconnue, son évolution épisodique et son pronostic varie d'un patient à l'autre.

Le but de notre travail est l'étude des paramètres épidémiologiques des patients atteints d'une SEP. Nous avons accompli une étude rétrospective au niveau du service de neurologie de L'EPH de la wilaya de TIARET et tissemsilt, où nous avons étudié 15 dossiers de patients diagnostiqués et pris en charge au niveau de ce service. Nous avons défini le profil épidémiologique et les caractéristique biologique de la SEP dans cette population de patients.

Nos résultats ont montré que la maladie commence à la tranche d'âge (20 à 40). Le sexe féminin est prédominant avec un sexe ratio de 0.49. La totalité des patients présente la forme rémittente. Le score EDSS nous a montré un intervalle de 2, 3,4 et 5 chez les femme et 2,4 et 5 chez les hommes, se sont les différents stade d'évolution selon la date d'apparition de la maladie et /ou selon la démarche thérapeutique entreprise. Les examens de sang de notre échantillon ne présentent pas des anomalies importantes (FNS, urée, créatinine, glycémie, triglycérides, globule blanc) excepté celui d'hémoglobine où 89% des femmes avait un taux inférieur à la norme, qui est un pronostic d'une anémie. Le dosage de la CRP est dans la norme pour les 3 femmes qui ont fait le dosage, malgré que la SEP est classée comme infection inflammatoire.

Mots clés : Sclérose en plaque (SEP), EDSS. SEP rémittente, SEP progressive.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune inflammatory disease, which attacks the central nervous system, considered the most common neurological disease in young adults, its cause is unknown, its episodic course and its prognosis varies from one patient to another.

The aim of our work is to study the epidemiological parameters of patients with MS. We carried out a retrospective study at the level of the neurology service of the EPH of the city of TIARET and TISSEMSILT, where we studied 15 files of patients diagnosed and treated at the level of this service. We have defined the epidemiological profile and the biological characteristics of MS in this patient population.

Our results showed that the disease begins in the age group (20 to 40). The female sex is predominant with a sex ratio of 0.49. All of the patients present with the relapsing-remitting form. The EDSS score showed us an interval of 2, 3.4 and 5 in women and 2.4 and 5 in men are the different stages of development depending on the date of onset of the disease and / or depending on the therapeutic approach undertaken. The blood tests of our sample do not present significant abnormalities (SNSF, urea, creatinine, glycemie, triglycerides, white blood cell) except that of hemoglobin where 89% of women had a level below the norm, which is a prognosis of 'anemia. The CRP assay was within the norm for the three women who did the assay, although MS is classified as an inflammatory infection.

Keywords: Multiple sclerosis (MS), EDSS. Relapsing-remitting MS, progressive MS.

ملخص

التصلب المتعدد (MS) هو مرض مزمن من أمراض المناعة الذاتية، يهاجم الجهاز العصبي المركزي، ويعتبر أكثر الأمراض العصبية شيوعًا لدى الشباب، سببه غير معروف، يختلف مساره العرضي والتشخيصه من مريض لآخر. الهدف من بحثنا هو دراسة المعلمات الوبائية لمرضى التصلب المتعدد. أجرينا دراسة بأثر رجعي على مستوى خدمة طب الأعصاب في مستشفى العمومي لمدينة تيارت و تيسميت حيث درسنا 15 ملقًا لمرضى تم تشخيصهم وعلاجهم على مستوى هذه الخدمة. لقد حددنا الملف الوبائي والخصائص البيولوجية لمرض التصلب العصبي المتعدد في هذه المجموعة من المرضى.

أظهرت نتائجنا أن المرض يبدأ في الفئة العمرية (20 إلى 40). الجنس الأنثوي هو السائد بنسبة الجنس 0.49. يحضر جميع المرضى مع شكل الانتكاس والهدوء. أظهرت لنا درجة EDSS أن الفاصل الزمني 2 و 3.4 و 5 في النساء و 2.4 و 5 في الرجال هي مراحل مختلفة من التطور اعتمادًا على تاريخ ظهور المرض و / أو اعتمادًا على النهج العلاجي المتبع. لا تظهر فحوصات الدم في العينة التي أجريناها شذوذًا (خصائص الدم، اليوريا، الكرياتينين، نسبة السكر في الدم، الدهون الثلاثية، وخلايا الدم البيضاء) باستثناء الهيموجلوبين حيث كان نسبة 89 % من النساء مستواه أقل من المعدل الطبيعي، وهو تشخيص لفقر الدم. كان اختبار CRP ضمن المعيار بالنسبة للنساء الثلاث اللاتي أجرين الفحص، على الرغم من تصنيف مرض التصلب العصبي المتعدد على أنه عدوى التهابية.

الكلمات المفتاحية: التصلب اللوحي، EDSS، مرض التصلب العصبي المتعدد الانتكاس والهاجر، مرض التصلب العصبي المتعدد التدريجي.

Liste des abréviations

BDNF: Brain-Derived Neurotrophic Factor.
BHE: Barrière hémato-encéphalique.
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.
EAE: Encéphalomyélite autoimmune expérimentale.
EBV: Epstein - Barr virus.
EDSS: Expanded Disability Status Scale.
FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery.
HHV-6: Herpes Human Virus 6.
HLA: Human Leucocyte Antigen.
ICAM-1 : Inter Cellular Adhesion Molecule.
IFN : Interférons.
IRM : Imagerie par résonance magnétique.
LB : Lymphocytes B.
LT : Lymphocytes T.
MACNIMS: Magnetic Imaging in Multiple Sclerosis.
MBP: Myelin Basic Protein
OIN: ophtalmoplégie internucléaire.
PE : potentiel évoquée.
PEV : Potentiels évoqués visuels.
PP : Primaire progressive.
RR : Récurrente rémittente.
SCI : Syndrome Clinique Isolé.
SEP : Sclérose en plaques.
SI : Système immunitaire.
SNC : Système nerveux central.
SR : sexe ratio.
TCR : T-cell receptor.
TNF : facteur de nécrose tumorale.
TGF: transforming growth factor.

VCAM: Vascular cell adhesion molecule

VHB : Virus de l'hépatite B.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : répartition des atteintes présentes dans la sclérose en plaque.	21
Tableau 02 : Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof.....	24
Tableau 03 : Critères de McDonald 2010.	25

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La destruction de la gaine de myéline entraîne une altération du mouvement...	02
Figure 2 : Processus de démyélinisation	05
Figure 3 : Prévalence mondiale de la sclérose en plaques	06
Figure 4 : L'influence des facteurs environnementaux sur la SEP	11
Figure 5 : Les mécanismes de la SEP	12
Figure 6 : Système nerveux central	13
Figure 7 : Neurone et la gaine de myéline	14
Figure 8 : Neurone et cellules neurogliales	14
Figure 9 : Mécanisme possibles d'activation périphérique de cellules auto réactives.....	16
Figure 10 : Altération de la BHE et passage des lymphocytes activés	17
Figure 11 : activation des lymphocytes T	18
Figure 12 : pathogénie de la sclérose en plaque.....	19
Figure 13 : Les différentes formes de sclérose en plaques.....	27
Figure 14 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'âge.....	32
Figure 15 : Répartition des patients atteints de SEP selon le sexe.....	32
Figure16: Répartition des patients selon le type de SEP	33
Figure17: Répartition des patients atteints de SEP selon l'EDSS.....	34
Figure18 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules rouge.....	34
Figure19 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage d'hémoglobines	35
Figure20: Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules blancs.....	37
Figure21: Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des plaquettes	38
Figure22 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la glycémie	38
Figure23 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des triglycérides	39
Figure24 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la créatinine	40
Figure25 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de l'urée.....	40
Figure26 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la CRP.....	41

TABLE DES MATIERES

Remerciement.....	ii
Dédicace	iii
Résumé	v
Liste d'abréviation.....	viii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Table des matières	xi
INTRODUCTION	1
Partie I : Etude Bibliographique	
<u>Chapitre I : Généralité sur la sclérose en plaque</u>	02
1. Définition	02
2. Classification	02
3. Description médicale.....	05
4. Processus de démyélinisation.....	05
5. Les conséquences des lésions.....	05
<u>Chapitre II : épidémiologie : génétique et environnement</u>	06
I – Epidémiologie	06
1. Prévalence mondiale.....	06
2. Epidémiologie en Algérie.....	07
3. Répartition selon l'âge et le sexe	07
II –1 Etiologie.....	07
1. prédisposition génétique.....	07
1.1 Facteur de risque infectieux	08
1.2 La vitamine D.....	09
1.3 Le tabac	09
1.4 La vaccination	10
1.5 Le stress.....	10
III- physiopathologie de la SEP	11
1 Rappel sur le système nerveux central.	12
2 Immunologie et sclérose en plaque.	15
IV- Clinique.....	19

1 Présentation clinique	19
1.1 Signe oculaire	19
1.2 Signe d'atteinte pyramidale.....	20
1.3 Signe d'atteinte cérébelleuse	20
1.4 Signe d'atteinte vestibulaire	20
1.5 Signe d'atteinte oculomotrice.....	21
1.6 Signe d'atteinte des nerfs crâniens	21
1.7 Les troubles sensitifs	21
1.8 Les troubles génito-sphinctériens.....	21
1.9 Les troubles psychiatriques	21
V- signe para cliniques	22
1 Imagerie par résonance magnétique	22
2 La ponction lombaire	23
3 L'étude des potentiels évoqués.....	23
VI- Autre signe.....	23
Chapitre III : diagnostique.....	24
1. Diagnostique.....	24
2. Evolution	26
Les différents modes évolutifs de la SEF.....	26
2.1 La forme récurrente	26
2.2 La forme secondairement progressive.....	26
2.3 La forme primaire progressive	26
2.4 La forme progressive avec poussées	27
3. Traitement actuelle de la SEP	27
3.1. Traitement des poussées.....	28
3.2. Traitement de fond	28
3.3. Traitement symptomatique.....	29

Partie II : Etude Expérimentale

I. Matériels et méthodes	31
II Résultats et discussion	32
Discussion générale.....	42
CONCLUSION	43
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44

INTRODUCTION

La sclérose en plaques est une maladie neurodégénérative, inflammatoires démyélinisante du système nerveux central. Cette atteinte inflammatoire a pour conséquence la destruction de la myéline, gaine protectrice des fibres nerveuses, formant des plaques de sclérose disséminées dans le cerveau et dans la moelle épinière. En général, la SEP se manifeste au début par un ou plusieurs symptômes très divers,

Survenant seuls ou associés, de façon brutale ou insidieuse. Les symptômes varient d'un individu à l'autre, en fonction de la localisation des plaques dans le SNC, mais aussi en fonction de la forme évolutive de la maladie. Chez un même individu, les symptômes varient également au cours du temps.

Les connaissances actuelles sur la sclérose en plaques sont encore loin d'être complètes, aucun traitement curatif n'est encore disponible pour cette pathologie, mais ces dernières années ont vu le développement d'un arsenal thérapeutique élargi, qu'il s'agisse des traitements de fond, des traitements symptomatiques mais aussi à une prise en charge plus globale et pluridisciplinaire, permettant désormais de mieux en contrôler l'évolution et le retentissement fonctionnel ainsi qu'un meilleur suivi des patients.

Notre avons réalisé une étude rétrospective au sein du service de neurologie au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tiaret. Nous avons étudié 15 dossiers de patients sexe confondus atteints de SEP diagnostiqués et pris en charge par le service afin de déterminer leur profil épidémiologique.

Notre mémoire se présente selon le plan suivant :

1. **Partie bibliographique** où nous exposons trois chapitres : Généralité sur la sclérose en plaque, son épidémiologie et le diagnostic
2. **Partie pratique** où nous allons traiter statistiquement les données tirer des dossiers et discuter les différents résultats obtenus, nous terminons par une conclusion.

Partie I

Etude bibliographique

1. Définition :

La sclérose en plaques est une pathologie inflammatoire chronique qui affecte le système nerveux central, cette maladie auto-immune est associée à un phénomène neurodégénératif qui se manifeste généralement à des intervalles imprévisibles (appelés crises aiguës ou poussées), sa gravité et son évolution sont très variables.

Dans la SEP, la myéline est la cible du processus pathologique. En effet, il existe une réaction inflammatoire qui va dégrader cette gaine de myéline, c'est la démyélinisation. Elle se caractérise par des poussées inflammatoires à l'origine d'une démyélinisation par plaques au sein de la substance blanche du système nerveux central. Elle entraîne des perturbations dans la transmission de l'influx nerveux : celle-ci n'est plus transmise aux différentes parties du corps, entraînant les différents symptômes observés dans la maladie. Parallèlement à cette démyélinisation, s'associe assez invariablement une atteinte axonale à des degrés variables selon les lésions, c'est la neurodégénérescence [1].

On parle de « sclérose » car on note un durcissement des tissus atteints dans le cerveau et dans la moelle épinière, et « de plaques » en raison de l'hétérogénéité de répartition des lésions, au niveau du cerveau et de la moelle épinière, en formant des zones brunâtres résultant de l'inflammation et des mécanismes de réparation. C'est donc la description des lésions anatomiques par Jean Cruveilhier en 1835 qui a donné son nom à la maladie mais c'est Jean Marie Charcot qui, en 1868, fait les premières descriptions des formes cliniques telles que nous les connaissons aujourd'hui.

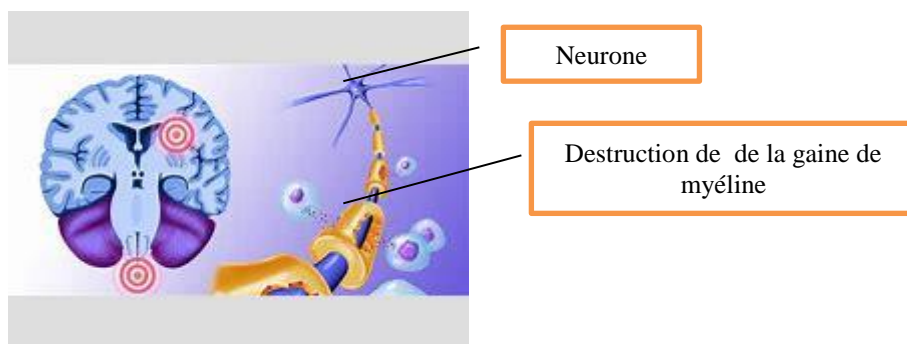


Figure 01 : la destruction de la gaine de myéline entraîne une altération du mouvement.

2. Classification

Le syndrome radiologiquement isolé :

Il s'agit de la découverte fortuite de lésions très suspectes d'être des plaques de SEP lors de la réalisation d'une résonance magnétique cérébrale pour un tout autre motif, tel que des

maux de tête, un traumatisme crânien, une suspicion de tumeur hypophysaire... Il s'agit de patients qui n'ont jamais eu le moindre symptôme de SEP mais qui pourraient développer la maladie plus tard.

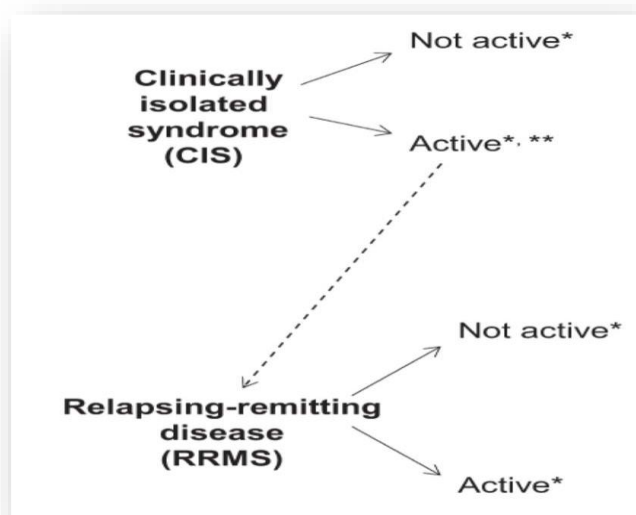
Le syndrome cliniquement isolé :

Il s'agit de personnes développant une première poussée inflammatoire dans le système nerveux central avec une symptomatologie typique de SEP. Il n'y a cependant pas de dissémination des lésions soit dans l'espace cérébral (une seule lésion est détectable) soit dans le temps (il n'y a pas une lésion ancienne inactive et une lésion nouvelle active). En l'absence de cette double dissémination spatiale et temporelle, on ne peut pas retenir le diagnostic de SEP.

La SEP avec poussée et rémission :

C'est la forme majoritaire de SEP (55%) avec des poussées variables en fréquence et en intensité, soit complètement réversibles soit laissant des séquelles persistantes, mais avec absence d'aggravation des symptômes entre les poussées. Celles-ci apparaissent et s'aggravent en quelques heures ou en quelques jours. Les symptômes doivent persister plus de 24 heures en l'absence de fièvre. Cette forme de SEP peut être inactive, soit spontanément, soit grâce à un traitement immunomodulateur, ou active, si des poussées cliniques surviennent et /ou si la résonance magnétique montre de nouvelles lésions par rapport aux imageries précédentes.

La phase de poussées

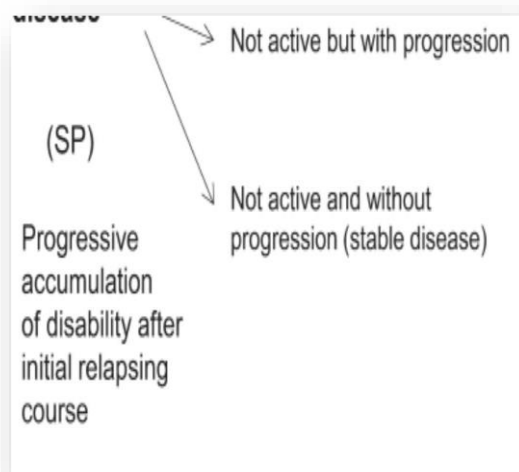
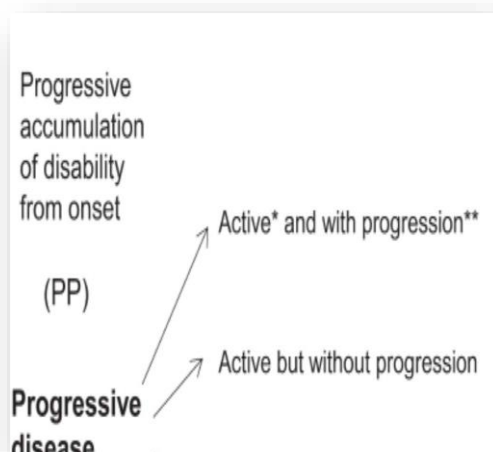


Le SEP progressive :

Il s'agit d'une accumulation progressive sur plusieurs mois, de déficits neurologiques, soit dès le début de la maladie en l'absence de toute poussée initiale (forme primaire progressive), soit après une première phase de poussées et rémissions (forme secondaire progressive).

Dans ces formes progressives, on distinguera **4 sous-types [2]** :

La phase progressive



3. Description médicale :

Les plaques de démyélinisation siègent sélectivement dans la substance blanche des régions péri ventriculaires de l'encéphale, des formations optiques du tronc cérébral, du cervelet et de la moelle épinière.

En microscopie optique, les plaques jeunes, actives sont surtout inflammatoire, les plus anciennes, inactives sont démyélinisées sclérosées et à contours plus nets. La myéline est phagocytée par les macrophages. Les oligodendrocytes sont en nombre réduit et l'axone est respecté : c'est la dissociation myéline-axonale qui explique les possibilités de récupération. La sclérose ou gliose, apparait à une phase tardive et correspond à une forme de cicatrisation. Une réactivation des plaques anciennes est possible de même qu'une remyélinisation partielle source de récupération clinique (Améri, Tinsit .1998).

4. Processus de démyélinisation :

La lésion primitive est une altération de la myéline (de type inflammatoire), substance située dans la gaine qui entoure les fibres nerveuses du cerveau, du cervelet et de la moelle épinière. Cette lésion provoque le ralentissement de la vitesse des messages de la cellule nerveuse ou même leur blocage entraînant des symptômes neurologiques : troubles sensoriels et moteurs pouvant aller jusqu'à la paralysie. Au fur et à mesure, ces lésions se sclérosent et réalisent des plaques, le neurone peut être épargné ou parfois précocement atteint (LISEP, 2001)

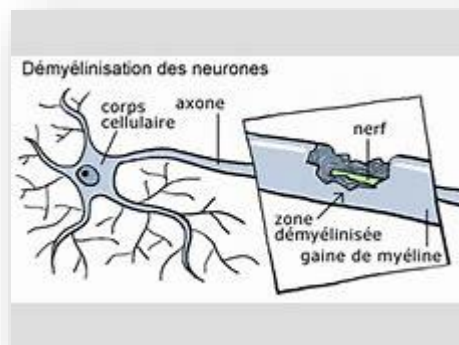


Figure 02 : Processus de démyélinisation.

5. Les conséquences des lésions :

Plusieurs fonctions peuvent être successivement ou simultanément touchées, provoquant alors fatigue, vertiges, absence de coordination motrice, paralysie, fourmillement, incontinence.

L'atteinte très fréquente du nerf optique entraîne une diminution de la vision de l'œil concerné. (LISEP, 2001)

I- Épidémiologie

1. Prévalence mondiale

La distribution de la SEP dans le monde est hétérogène. C'est une maladie fréquente des pays industrialisés. Au Canada la prévalence est de 240 cas pour 100 000 habitants [3] alors qu'au Sahara Africain, les cas de SEP sont rares, 3 pour 100 000 habitants [4]. En Asie, les données sont extrêmement faibles et le phénotype de la SEP semble différent. Une étude de 2004 montre une prévalence à 1,9 pour 100 000 à Taiwan [5]. La prévalence médiane globale de la SEP tend à augmenter : 30/100 000 habitants en 2008 à 33/100 000 habitants en 2013, selon un rapport de la fédération internationale de la SEP.

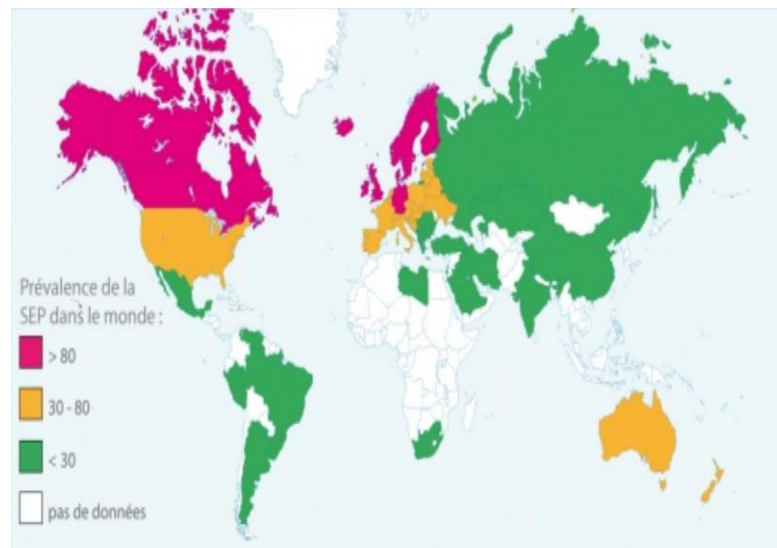


Figure 03 : Prévalence mondiale de la sclérose en plaques [6].

La répartition de la prévalence mondiale se fait selon un gradient Nord-Sud appelé le « gradient de latitude » [7]. Les zones de forte prévalence (>80 pour 100 000) incluent le nord de l'Europe, le nord des Etats Unis d'Amérique, le Sud de l'Australie. Les zones de moyenne prévalence (30-80 pour 100 000) sont le sud de l'Europe, le sud des Etats-Unis d'Amérique et le nord de l'Australie. Les zones de faible prévalence comprennent (<30 pour 100 000) l'Asie et l'Amérique du sud. On note également un gradient de latitude au sein même d'un pays [8]. Un gradient de prévalence Nord-Sud de la SEP a été mis en Évidence en Europe (120 pour 100 000 habitants en Norvège contre 35 à 90 pour 100 000 en Italie) [9]. En 2017, il y aurait environ 2,3 millions de personnes atteintes de SEP dans le monde et 400 000 en Europe [6].

2. L'épidémiologie en Algérie :

La sclérose en plaque reste une maladie presque orpheline en Afrique ou elle touche 15 personnes sur 100000 habitants.

Dans notre pays les études consacrées à l'évaluation de la prévalence sont rares, la première étude réalisée en 1983 rapporte une prévalence de 8,9/100000 habitants. Les études récentes montrent que l'Algérie est située dans une zone à moyen risque avec un taux de prévalence de 23,7/100000. Ce taux a doublé par rapport à 2003 (12/100000), il a légèrement augmenté par rapport à 2009 (21/100000). La dernière étude réalisée dans la région de Tlemcen a estimé la prévalence de SEP à 26,3/100000 habitants [10].

3. Répartition selon l'âge et le sexe :

La SEP est la maladie neurologique la plus fréquente de l'adulte jeune. L'âge moyen estimé de la survenue de la maladie est de 30 ans. L'incidence reste élevée entre 20 et 40ans, tandis que sa fréquence est de 3 % avant l'âge de 16 ans et de 0,6 % après l'âge de 60 ans. Depuis ces 30 dernières années, le sexe ratio (SR) de la SEP s'est modifié à cause d'une augmentation de l'incidence de la SEP chez les femmes. Entre 1960 et 2005, le sexe ratio ajusté sur l'année de début de la SEP est passé de 1,68 à 2,45[11]. Le risque de développer une SEP est deux à trois fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes [12], mais le pronostic est plutôt meilleur chez elle. Toutefois, aucun gène significatif n'a été décrit sur le chromosome X. Une explication alternative à cette plus grande susceptibilité des femmes pourrait être hormonale plutôt que génétique. Les maladies auto-immunes en général, et la SEP en particulier, touchent plus souvent les femmes que les hommes.

II-ETIOLOGIE

La sclérose en plaques est une maladie dite multifactorielle ou complexe. Les causes de la SEP sont encore mal connues. Cependant, il a été démontré que la survenue de la maladie résulte de la conjonction de facteurs d'origine génétique et de l'exposition à divers facteurs environnementaux, la part de chacun étant difficile à déterminer

1-Prédisposition génétique

La SEP est une maladie chronique non héréditaire, mais il existe une certaine susceptibilité génétique [13].

Nous avons appris de plusieurs études que la SEP est associée à de nombreuses variantes génétiques communes dont la proximité des gènes importants sur le plan immunologique et neurologique, ces études ont permis de découvrir 29 variantes génétiques qui déterminent en partie la prédisposition pour la maladie, ce qui double le nombre total de facteurs de risque

héréditaires et porte leur nombre à plus de 50[14]. La plupart de ces gènes jouent un rôle dans l'immunité. L'un d'entre eux est le gène HLA (Human Leucocyte Antigen, situé sur le chromosome 6) qui est impliqué dans la reconnaissance des cellules du "soi" par le SI. D'autres gènes codent pour des récepteurs de l'interleukine 2 et de l'interleukine 7, des médiateurs chimiques du SI. Ces associations génétiques nouvellement identifiées appuient l'opinion de longue date selon laquelle la SEP est une maladie à médiation immunitaire dans laquelle les cellules T et les réponses inflammatoires jouent un rôle prépondérant, mais elles fournissent également des preuves importantes indiquant que la phase neurodégénérative peut être influencée par des changements dans les gènes neuronaux [15]. Il n'y a pas de transmission héréditaire et le facteur génétique ne suffit pas à donner la SEP, mais, il existe une susceptibilité d'origine génétique, comme le montre le dénombrement des familles comportant plusieurs cas, plus fréquents que ne le voudrait le hasard. De même, chez les jumeaux monozygotes, si l'un des jumeaux est atteint, le risque que le second ait la maladie est de 30% [16]. Les risques ajustés à l'âge, selon le degré de parenté [17]. La concordance chez les jumeaux monozygotes est d'environ 30 %, contre 6 % chez les jumeaux dizygotes et 3 à 4 % chez les frères et sœurs non jumeaux. Le risque d'un enfant dont un des parents est atteint de SEP est de 2 à 3 % et est significativement plus important quand la mère est atteinte par rapport au père [18].

1.1 Le risque infectieux

L'implication de plusieurs virus a été étudiée dans l'étiologie de la SEP : paramyxovirus, Herpes Human Virus 6 (HHV-6), Epstein Barr Virus (EBV) ... L'hypothèse la plus aboutie semble être celle de EBV. En effet 99% des patients atteints de SEP sont séropositifs pour l'EBV contre 94% chez les sujets témoins [19]. Une méta-analyse parue en 2010 regroupant 18 articles et comparant 19 390 patients atteints de SEP et 16 007 cas contrôles démontre qu'une séroconversion à l'EBV symptomatique chez l'adulte confère un risque d'avoir une SEP multiplié par 2,17[20]. L'EBV est présent et actif dans le cerveau de la plupart des cas de SEP et tend à jouer un rôle dans la pathogenèse de la SEP [21]. De plus les répartitions géographiques de la SEP et de l'infection par l'EBV sont superposables et suivent le même gradient de latitude [22]. Bien que le lien entre EBV et SEP soit fort, le mécanisme exact reste méconnu. Plusieurs hypothèses coexistent : mimétisme moléculaire, auto réaction des lymphocytes B infectés contre le SNC [23] ...

L'implication des bactéries est également évoquée dans la pathogenèse de la SEP. *Chlamydia pneumoniae* est présent majoritairement chez les patients [24]. Le microbiote intestinal pourrait également jouer un rôle. Il existe une différence de microbiote intestinal

entre les malades et les cas témoins. Celui-ci régulerait les fonctions immunitaires impliquées dans la pathogenèse de la SEP : l'immunité systémique et du SNC, la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et l'activité cellulaire résidente sur le SNC [25].

1.2 La vitamine D

La vitamine D est une vitamine indispensable, aux multiples propriétés. Une partie de la vitamine D est endogène, directement produite par notre organisme via les rayons ultraviolets du soleil. L'autre partie exogène, moins importante est apportée par l'alimentation. Les besoins journaliers en vitamine D sont de 2 000 UI. Son rôle est connu dans l'ostéosynthèse, mais son action est bien plus vaste. La vitamine D est impliquée au niveau cardiovasculaire, neuronal, immunitaire et dans le mécanisme de la SEP [26]. En effet, les cas de SEP sont plus fréquents chez les populations qui ont de plus faibles concentrations en vitamine D ou une plus faible exposition aux ultraviolets. La vitamine D serait capable de moduler la transcription de certains gènes impliqués dans l'immunité via les lymphocytes et pourrait ainsi ralentir ou empêcher la progression de la SEP.

Cependant, une absence d'essais cliniques randomisés concluants testant la supplémentation en vitamine D chez les patients atteints de SEP empêche de conclure définitivement sur le sujet. Un essai comprenant 30 centres français est actuellement en cours sur l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D chez des patients ayant vécu une première poussée de SEP [27]. Actuellement, certains neurologues recommandent une supplémentation en vitamine D chez les patients atteints de SEP. La dose utilisée est physiologique corrigeant ainsi essentiellement une carence vitaminique [28]. Cependant près de la moitié de la population a une carence en vitamine D, ce n'est donc pas l'unique facteur responsable de la SEP.

1.3 Tabac

Un grand nombre d'études publiées ont évalué le lien entre le tabagisme et la susceptibilité à la sclérose en plaques. Presque tous ont détecté un effet néfaste significatif [29]. D'après une méta-analyse qui reprend les résultats des 6 études prospectives et rétrospectives les plus pertinentes sur le sujet, il y aurait un risque de 1,2 à 1,5 fois plus important de développer une SEP chez les fumeurs que les non-fumeurs [30].

D'après une étude suédoise, il y aurait un risque d'avoir une SEP augmenté de 40 % chez les fumeuses et de 80 % chez les fumeurs. Ce risque apparaîtrait pour une consommation de moins de 5 paquets années (nombre de paquets fumés par jour x nombre d'année de tabagisme) et serait dose dépendante, c'est-à-dire que le risque de SEP augmente avec le nombre de paquets de tabac consommés [31].

L'augmentation du risque de SEP associée au tabagisme persisterait jusqu'à 5 années après son arrêt. Il existe une association dose-réponse claire entre la dose cumulative de tabagisme et le risque de SEP. Toutefois, l'effet néfaste du tabagisme diminue lentement après l'arrêt du tabac, quelle que soit la dose cumulée de tabagisme [32].

1.4 La vaccination

La mesure du gouvernement français en 2018 qui vise à rendre 11 vaccins obligatoires est l'occasion de relancer le débat sur le rôle de la vaccination dans le déclenchement de maladies auto-immunes et particulièrement la SEP.

Dans les années 90 débutent des campagnes de vaccination massives, dont la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB). Dans les années qui suivirent, un nombre important de SCI ont été diagnostiqués. Le potentiel lien de causalité entre le vaccin anti-VHB et la SEP fut longuement étudié par de nombreuses études épidémiologiques. La première en 1999 comparant l'incidence de SCI chez 27 229 sujets vaccinés par le vaccin de l'hépatite B et 10 7469 non vaccinés contre le VHB ne montre aucun sur risque 3 ans après la vaccination [33]. En 2001 une étude de cas témoins comparait 192 patients atteints de SEP et 645 contrôles sans mettre de lien entre la vaccination et la SEP [34]. En 2014, une autre étude cas témoins vient confirmer cette absence de causalité en comparant 780 cas de SCI à 3 885 contrôles [35].

1.5 Le stress :

Le stress, les émotions sont pressenties comme étant responsables de déclenchement de la SEP. Le stress agirait sur la SEP par le biais de système hypothalamus-hypophyse-surrénalien et le système nerveux autonome [36].

De nombreuses études sont réalisées sur le rôle du stress dans le déclenchement de la SEP, mais surtout des poussées de la SEP.

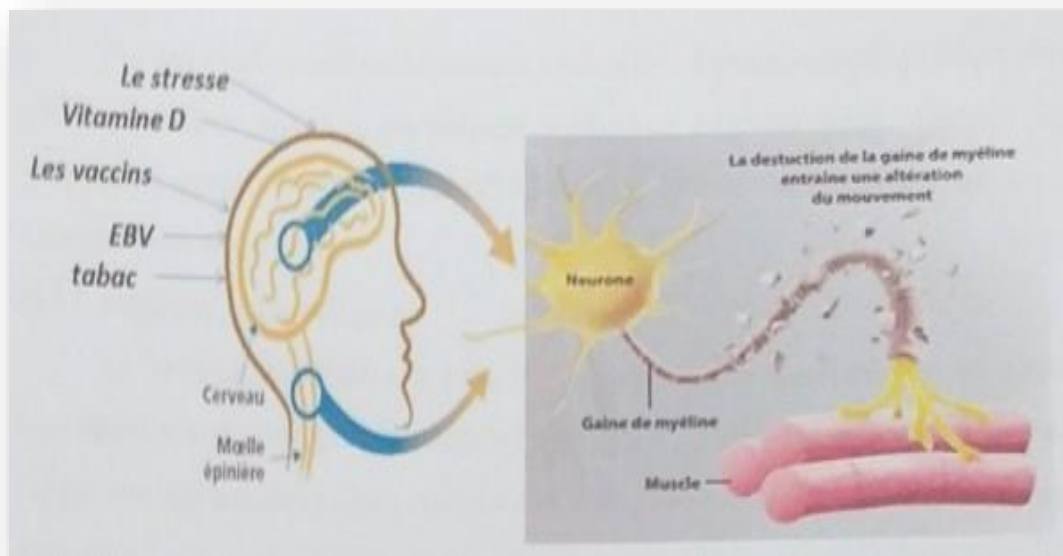


Figure 04 : l'influence des facteurs environnementaux sur la SEP.

III- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SEP :

La SEP est une pathologie inflammatoire, démyélinisante du système nerveux central qui implique des mécanismes auto-immuns mais probablement également neurodégénératifs [37].

La physiopathologie de la SEP reste inconnue. Elle fait intervenir un mécanisme immuno-pathologique au sein du SNC ciblant des antigènes de la myéline. Parmi les différents éléments mis en jeu, l'inflammation focale au système nerveux par les lymphocytes entraîne une démyélinisation localisée appelée "plaque", responsable d'une altération de la conduction nerveuse. Cette démyélinisation s'associe assez invariablement à une atteinte axonale à des degrés variables selon les lésions.

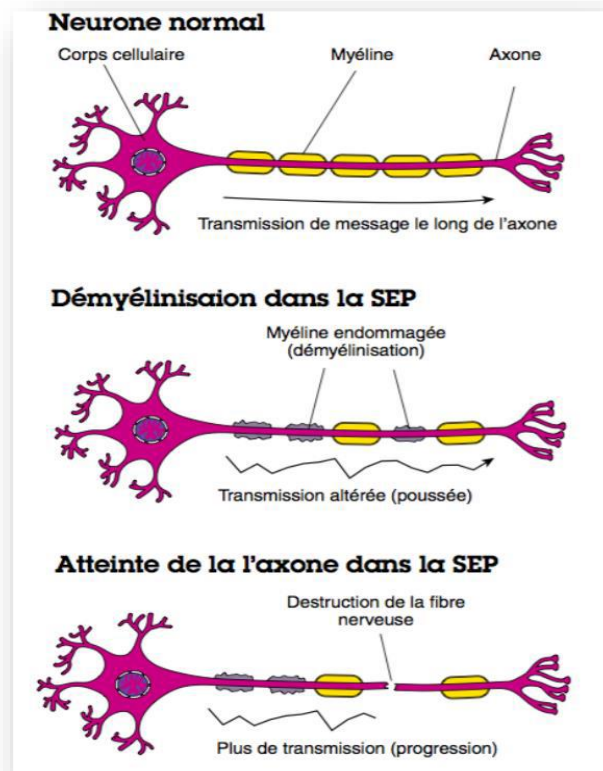


Figure 05 : les mécanismes de la SEP [38].

1. Rappel sur le système nerveux central :

Le SNC joue un rôle fondamental dans le fonctionnement de l'organisme et dans son adaptation à l'environnement. Il reçoit et gère les informations sensorielles et coordonne les mouvements musculaires. Il est le siège des fonctions psychique et intellectuelles. Le SNC comprend l'encéphale ainsi que la moelle épinière.

L'encéphale correspond aux trois organes qui sont situés dans la cavité de la boîte crânienne qui sont le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.

- Le cerveau constitué de deux hémisphères cérébraux (droite et gauche), il est le chef d'orchestre du système nerveux ; il est également de centre des émotions et de l'intellect.
- Le tronc cérébral, constitué par le mésencéphale, la protubérance annulaire et le bulbe rachidien fait la jonction entre encéphale, cervelet et moelle épinière.
- Le cervelet situé comme le tronc cérébral, à la base du cerveau, il assure le maintien de l'équilibre, de la posture, de la coordination des mouvements et de la mémoire gestuelle. La moelle épinière est située dans le canal rachidien qui résulte de la superposition des vertèbres de la colonne vertébrale. Elle joue un rôle de transmission entre le cerveau et le

reste du corps des informations sensibles et motrices et c'est le centre nerveux des réflexes [39].



Figure 06 : système nerveux central.

Le SNC est protégé à l'intérieur de cavités osseuses : boîte crânienne et colonne vertébrale. Il est par ailleurs enveloppé par 3 membranes protectrices, les méninges et il baigne dans le liquide céphalorachidien (LCR).

Les neurones sont les principales cellules du système nerveux, leur rôle est d'acheminer et traiter les informations dans l'organisme. Il en existe des milliards dans notre corps. Ils sont composés d'un noyau entouré de structures qui partent en étoile, appelées les dendrites, et d'un long prolongement pouvant mesurer plusieurs dizaines de centimètres, appelé l'axone. Les axones envoient une information vers un autre neurone ou un autre axone grâce à la jonction synaptique ou au travers d'une jonction neuromusculaire. Dans la SEP, cette myéline est progressivement détruite ce qui altère la conduction de l'influx nerveux.

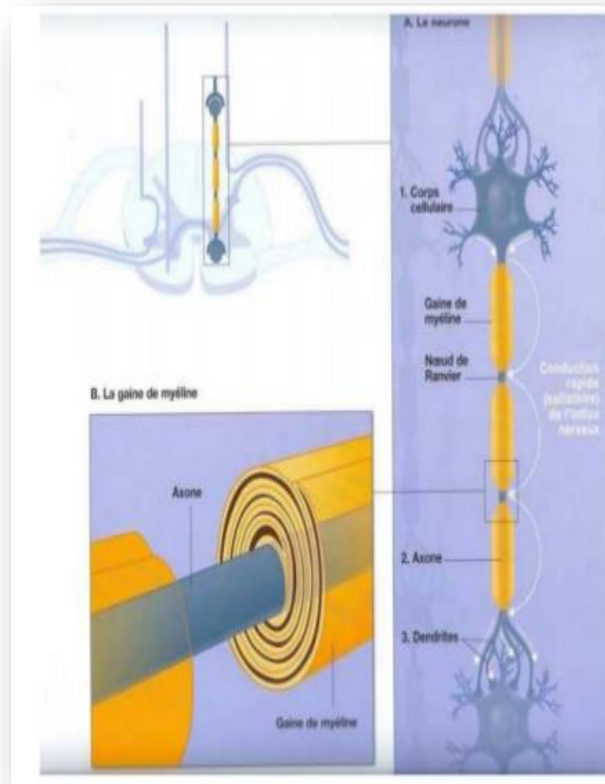


Figure 07 : le neurone et la gaine de myéline [40]

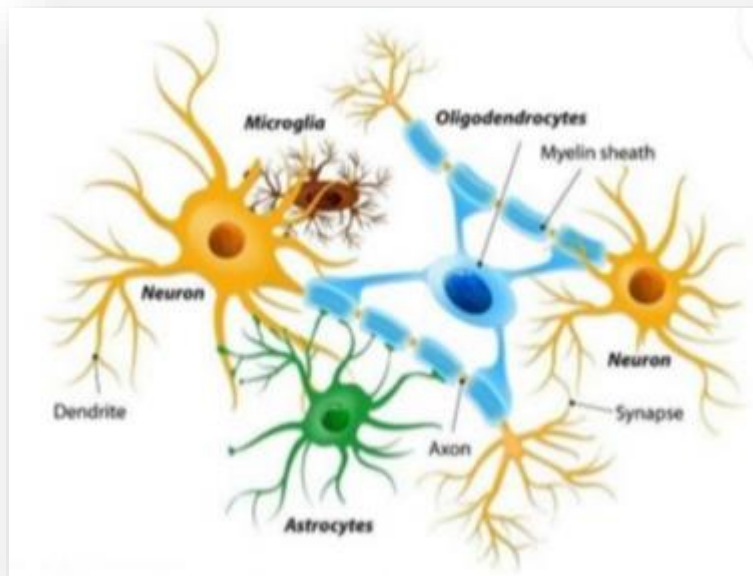


Figure 08 : neurone et cellules neurogliales [41]

La barrière hématoencéphalique (BHE) est un système biologique complexe composé de trois éléments essentiels : de cellules endothéliales, de péricytes et d'astrocytes qui

interviennent dans son induction et la maintenance de ses caractéristiques physiologiques et ultra structurales [42]. Elle joue un rôle de filtre et s'oppose à la pénétration de substances toxiques et d'agents pathogènes dans le SNC. Son intégrité, et donc son rôle sélectif sont altérés dans la SEP.

2-Immunopathologie de la SEP

La SEP est une maladie auto-immune : l'organisme n'est plus capable de distinguer ses propres cellules des cellules externes.

Dans la SEP, La myéline fabriquée par les oligodendrocytes dans le SNC, constitue une gaine protectrice et isolante, entourant l'axone, qui accélère la conduction d'influx nerveux le long de l'axone. La transmission des informations est attaquée par les systèmes de défense qui normalement ne détruit que des corps étrangers et des agents pathogènes, la myéline est donc reconnue comme auto-antigène. La maladie se caractérise ainsi par l'apparition de plaques de démyélinisation au sein de la substance blanche, responsables d'une altération de la conduction nerveuse [43].

Une dégénérescence axonale peut aussi survenir de manière secondaire. Cependant, si l'atteinte axonale peut survenir secondairement à la destruction myélinique expliquant l'installation d'un handicap permanent, cette souffrance axonale semble exister en fait dès le début de la maladie d'abord de manière infraclinique puis en s'exprimant par un handicap permanent.

2.1. Activation des cellules en périphérie

Les mécanismes précis des lésions de la SEP restent mal connus. La phase d'induction de la maladie demeure une étape mal comprise dans la pathogénie des lésions de la SEP. Le processus inflammatoire met en jeu des lymphocytes ciblant des antigènes de la myéline. Les auto-antigènes responsables du développement de la SEP sont très divers, il semblerait que les antigènes varient d'un sujet à l'autre, et chez un même sujet au cours du temps. Des lymphocytes T activés, dirigés contre différents antigènes de la myéline centrale, sont retrouvés dans le sérum et le LCR des malades, et parfois aussi chez des sujets normaux. Différentes hypothèses ont été proposées au cours des dernières années. L'une d'elles est celle du mimétisme moléculaire, à savoir l'existence de « cross-réactivité » entre l'antigène d'un agent infectieux et un peptide de la myéline. Ainsi, les LT reconnaissant ces deux antigènes pourraient être activés en périphérie lors d'une infection, ce qui les rendrait capables de traverser la BHE et d'entraîner une inflammation au sein du SNC [44]. L'agent infectieux le plus cité dans le cadre de la SEP est l'EBV. En effet, de nombreux arguments,

venant d'études épidémiologiques et immunologiques, relie l'infection à l'EBV au déclenchement ou au développement de la maladie [45].

Une autre hypothèse pour l'activation des LT auto-réactifs en périphérie est celle des doubles TCR. En effet, il a été montré récemment, dans une étude sur l'EAE (Encéphalomyélite auto-immune expérimentale), qu'une infection virale pouvait activer des LT portant deux TCR, l'un reconnaissant un épitope viral, et l'autre spécifique de la MBP (Mannose-Binding Protein), déclenchant ainsi l'auto-immunité [46].

Cependant, ces deux mécanismes peuvent intervenir chez les patients comme chez les témoins, et à l'heure actuelle, on ne sait pas pourquoi ces LT sont pathogènes seulement chez les patients. Une hypothèse explicative serait alors un défaut de régulation périphérique.

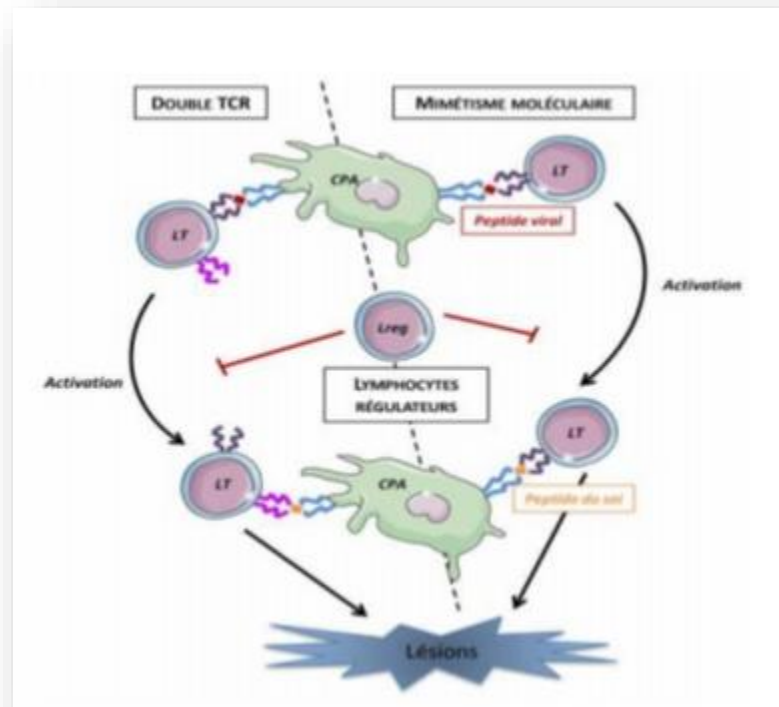


Figure 09 : mécanisme possibles d'activation périphérique de cellules potentiellement auto réactives [47]

2.2. Rupture et passage de la BHE

Le SNC est un endroit immun-privilegié, et bien qu'au cours de la maladie la barrière soit perméabilisée, ce n'est pas le cas au tout début. Les lymphocytes doivent être activés pour pouvoir traverser la BHE.

La migration des LT à travers la BHE implique l'interaction des molécules d'adhésion présentes à la surface des lymphocytes et des cellules de l'endothélium vasculaire. Les LT circulants sont ralentis sous l'action des sélectines, formant un lien faible avec les cellules endothéliales. Ce lien est renforcé par l'interaction des molécules d'adhérence intercellulaire (ICAM-1) et vasculaire (VCAM-1) avec les Ags associés aux LT dont l'expression à la surface des cellules activées est augmentée. Les LT peuvent ainsi traverser l'endothélium et atteindre le parenchyme cérébral sous l'influence de signaux chimiotactiques. En fonction du type de chimiokines, tel ou tel type cellulaire sera recruté pour traverser la BHE [48].

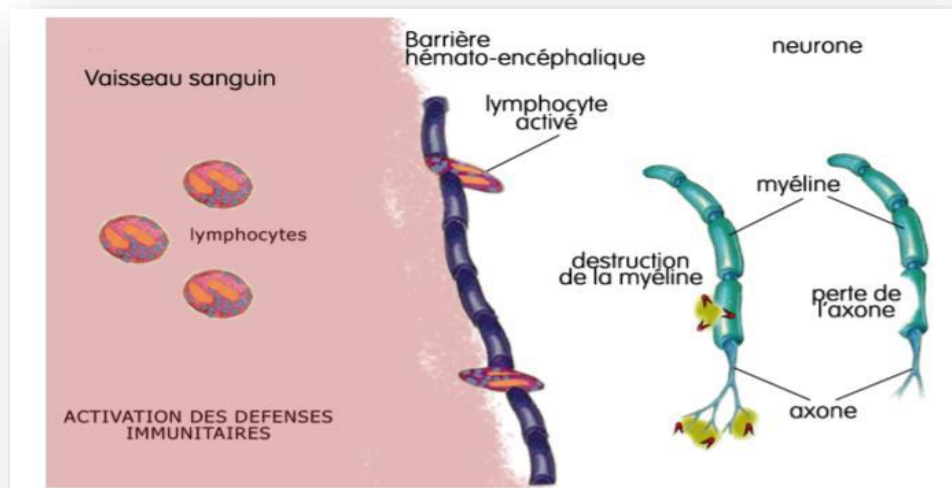


Figure 10: Altération de la BHE et passage des lymphocytes activés.

2.3 Réactivation des cellules immunitaires :

Une fois dans le SNC, le lymphocyte doit rencontrer une cellule présentatrice d'antigène exprimant un auto-antigène à l'intérieur d'un sillon, formé par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II.

L'interaction du complexe trimoléculaire formé de l'auto antigène, du CMH et d'un récepteur spécifique du lymphocyte T (TCR), induit une prolifération clonale des cellules T « immigrantes ».

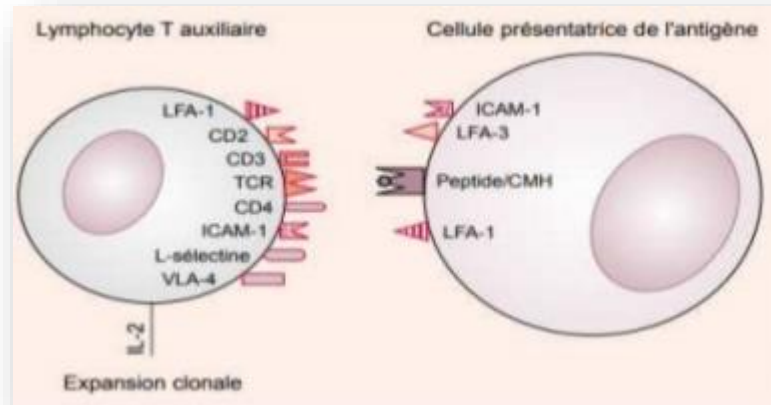


Figure 11 : activation des lymphocytes T [48]

Après cette reconnaissance, plusieurs signaux apparaissent, permettant ainsi l'activation des LT. Suite à cette activation, les LT vont se différencier en (Th1, Th2 et Th17), et produiront eux-mêmes différents types de cytokines, induisant la cascade inflammatoire [49].

- Th1 va sécréter des cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ , TNF- α), qui vont être favorables à la libération de molécules néfastes à la myéline (radicaux libre, NO, protéase) mais également augmenter l'activité phagocytaire des macrophages et de la microglie.
- Th2 va également produire des cytokines (aux propriétés anti-inflammatoire) interleukine-10 et facteur de croissance transformant-beta (IL-10, TGF- β), vont contrer l'attaque de Th1. Ces cytokines favorisent l'activation des plasmocytes, qui synthétisent localement des anticorps dirigés contre la myéline. Ces auto-anticorps peuvent également pénétrer le SNC par rupture de la BHE et participent au processus de démyélinisation en activant le complément. Ils forment le complexe d'attaque membranaire et contribuent ainsi à la formation de pores, puis de lésions de la myéline.

Les foyers de démyélinisation sont disséminés sur toutes les zones myélinisées du SNC et évoluent individuellement, indépendamment des autres plaques, ce qui explique le polymorphisme clinique.

2.4. La rémyélinisation spontanée :

Les phases de rémission dans la SEP sont le reflet d'un mécanisme au cours duquel les gaines de myéline sont reformées et la conduction saltatoire restaurée : c'est la remyélinisation. Les LT et LB des patients atteints de SEP peuvent produire des facteurs neurotrophiques, tel que le BDNF « Brain-Derived Neurotrophic Factor". Ces facteurs

permettent alors de réparer les lésions engendrées. Cette réparation se situe au bord des lésions démyélinisantes et aux alentours des axones non atteints afin de les protéger.

Ce phénomène, qui est généralement plus actif dans la SEP-RR, peut aussi avoir lieu durant la phase progressive de la maladie. Une différence interindividuelle dans l'efficacité de la remyélinisation existe. Cependant, dans la majorité des cas, la remyélinisation endogène spontanée, même si elle peut être extensive, est souvent insuffisante.

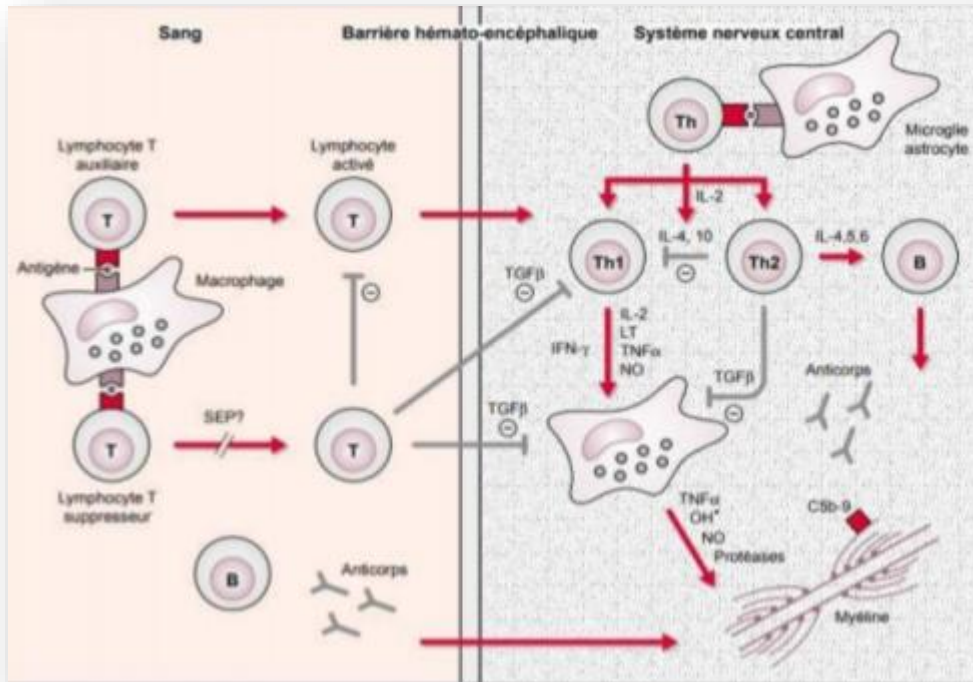


Figure 12 : pathogénie de la sclérose en plaque [48]

IV-CLINIQUE

1-Présentation clinique :

La sémiologie de la SEP est très variée du fait de la multifocalité des lésions au sein de la substance blanche, les symptômes dépendent de la localisation des plaques, c'est-à-dire de la partie du système nerveux qui est touché par l'inflammation, elle peut être mono- ou pluri- symptomatique. Ils sont très variables d'une personne à l'autre, ainsi que d'une poussée à l'autre.

1.1 Signes oculaires : névrite optique rétrobulbaire

- ✓ Inaugural de la maladie dans le 1/3 des cas.
- ✓ Rapide mais non brutale, s'installant en quelques jours, voire quelques heures.

- ✓ Unilatérale, exceptionnellement bilatérale d'emblée et alors généralement asymétrique.
- ✓ Une douleur ressentie derrière le globe oculaire, survenant surtout lors des mouvements oculaires, précédant ou accompagnant la baisse de l'acuité visuelle.
- ✓ Au fond d'œil, une papille est généralement normale au début (mais un discret œdème est observé dans le 1/3 des cas) évoluant vers une pâleur de secteur temporal.
- ✓ Au champ visuel, un scotome central ou para central, dans les légers est décelé que pour le vert et le rouge.
- ✓ Régressive, souvent totalement en quelques semaines, voire quelques jours [50].

1.2 Signes d'atteinte pyramidale :

- ✓ Sont présent dans environ 80%.
- ✓ Une hypertonie de type spastique prédominant sur les extenseurs de membres inférieurs, et les fléchisseurs de membres supérieurs.
- ✓ Un déficit prédominant sur les fléchisseurs aux membres inférieurs, et les extenseurs de membres supérieurs.
- ✓ Des réflexes ostéo-tendineux vifs, diffus, poly cinétique avec clonus de la rotule.
- ✓ Une faiblesse de membres inférieurs à la marche (claudication intermittente), le déficit peut toucher un membre mais les signes les signes pyramidaux sont retrouvés de façon bilatérale.
- ✓ La topographie du syndrome pyramidale est variable, le plus souvent de type para parésie ou de paraplégie, parfois mono parésie, rarement hémiplégie.

1.3 Signe d'atteinte cérébelleuse :

- ✓ Une incoordination (asynergie, dysmétrie) du tronc et des membres, plus facile à mettre en évidence aux membres supérieurs, avec parfois en outre existence d'un tremblement intentionnel très marqué.
- ✓ Une démarche ébrieuse avec élargissement de polygone de sustentation.
- ✓ Une voie scandée et explosive (dysarthrie cérébelleuse).
- ✓ L'atteinte statique peut être responsable d'une ataxie à la marche.

1.4 Signes d'atteinte vestibulaire :

- ✓ Sensation vertigineuse et instabilité sont très fréquentes.
- ✓ Le nystagmus est un des signe d'examen le plus fréquemment rencontré dans la SEP, il peut être de plusieurs types: multiple, vertical, horizontal, horizonto-rotatoire. Soit uni ou bilatéral.

1.5 Signes d'atteinte oculomotrice :

- ✓ Se limite le plus souvent à une ophtalmoplégie internucléaire (OIN) : déficit de l'adduction uni ou bilatérale, avec préservation de la convergence et existence d'un nystagmus monoculaire de l'œil en abduction. Il peut survenir aussi une atteinte de VI et de III avec une diplopie.

1.6 Signes d'atteinte des nerfs crâniens :

- ✓ Névralgie faciale par l'atteinte de V.
- ✓ Paralysie faciale par l'atteinte de VII.

1.7 Les troubles sensitifs :

- ✓ Les paresthésies dominent la symptomatologie, existant au niveau des membres, de la face et/ou de tronc : picotement, fourmillement, engourdissement, sensation de striction, sensation de ruissellement, plus rarement une douleur cuisante ou prurit.
- ✓ Le signe de Lhermitte est très évocateur mais non pathognomonique : c'est l'impression de décharge électrique parcourant le rachis et les membres inférieurs (ou les 4 membres) lors de la flexion de cou vers l'avant.
- ✓ Les signes sensitifs sont beaucoup plus discrets que les symptômes : perturbation du sens de la position de segment de membre et de la sensibilité vibratoire au diapason sont les plus fréquents. Parfois il existe une astéréognosie ou une ataxie très marquée plus rarement des troubles de la sensibilité thermo algique et tactile [51].

1.8 Les troubles génito-sphinctériens :

- Ils sont fréquents, type d'impuissance, miction impérieuse, incontinence urinaire.

1.9 Les troubles psychiatriques :

- La dépression est plus fréquente que la classique euphorie, et l'anxiété est habituelle.
- Des troubles cognitifs, type trouble de mémoire et l'attention sont fréquents dans les formes relativement évoluées mais peuvent être aussi assez précoces, ils témoignent d'une atteinte cognitive de type sous cortical.

Tableau 1 : répartition des atteintes présentes dans la sclérose en plaque (additif de la rédaction).

	Phase	Phase
	Initiale (%)	d'état (%)
Atteinte pyramidale	20	80 à 90
Atteinte cérébelleuse	10	70
Atteinte sensitive	20	70
Trouble visuels	20 à 25	50
Dysarthrie		40 à 50
Trouble cognitifs		40 à 70
Problème de mémoire		40 à 70
Trouble urinaire	2 à 34 ^a	50 à 80
Trouble du transit		50
Trouble sexuels		26 à 75
Fatigue		50 à 75

^ales troubles urinaire peuvent être inauguraux dans 2% à 34% des cas survenant parfois de façon isolée [52].

V- Signes para cliniques : [21]

1. Imagerie par résonance magnétique :

- C'est l'examen complémentaire le plus souvent anormal dans la SEP (plus de 90% des cas).
- Elle montre de nombreuses petites zones arrondies, hypo signaux en T1 et hyper signaux en T2 (mieux visibles en séquences FLAIR), siégeant dans la substance blanche, notamment péri ventriculaire, sus et sous-tentorielles ; des lésions en hypo signal en T1 et prenant le contraste (gadolinium) sont en général récentes ; les lésions médullaires sont aussi visualisées.
- La sensibilité de l'IRM est grande, révélant de nombreuses lésions cliniquement silencieuses, mais en revanche sa spécificité est faible. Il n'existe pas de corrélations entre l'importance ou le nombre des lésions visibles et les signes cliniques.

- La spectroscopie par résonance magnétique peut apporter des arguments en faveur d'une démyélinisation, mais cette nouvelle méthode est encore en évaluation.
- L'IRM est donc une aide au diagnostic de SEP, en étayant le caractère multiple des lésions, en montrant des lésions relativement suggestives par leur aspect et leur topographie, et en éliminant d'autres diagnostics. Il est cependant inutile de faire des IRM répétées dans le suivi évolutif, en dehors des essais thérapeutiques contrôlés.

2. La ponction lombaire :

- Le LCR est très souvent anormal (mais un LCR normal n'élimine pas le diagnostic), surtout lors des poussées, avec :
 - Hyperleucocytose modérée (5 à 20 lymphocytes/mm³) dans 1/3 des cas.
 - Augmentation modérée (inférieure à 1 g/l) des protéines totales dans la moitié des cas.
 - Augmentation des gammaglobulines du LCR (généralement entre 20 et 30 %) dans 75 % des cas. Ces IgG ont souvent un profil oligoclonal, c'est à dire en fractionnement en 2 ou 3 bandes. L'augmentation et le profil oligoclonal des IgG du LCR sont très évocateurs de SEP mais n'en sont pas spécifiques.
- L'analyse du LCR met en évidence une réaction inflammatoire du système nerveux central et élimine un processus infectieux ou néoplasique. La présence d'un index d'immunoglobulines G (IgG) augmenté, d'un profil oligoclonal des IgG permet de démontrer une dissémination spatiale de la maladie.

3. L'étude des potentiels évoqués :

- L'étude des potentiels évoqués (PE) auditifs, et surtout visuels peut être utile au diagnostic en dépistant une lésion cliniquement silencieuse, en particulier quand l'IRM cérébrale a été peu contributive. Ainsi, dans les formes à type de paraplégie spasmodique, la constatation d'un allongement de la latence des PEV, présente dans 75 % des cas, signe l'atteinte du nerf optique, confirmant ainsi le caractère multifocal des lésions.

VI - Autres signes :

- La fatigue existant lors des poussées, puis de façon chronique dans les formes évoluées est très fréquente.
- La survenue de crise d'épilepsie, d'une aphasie, de troubles de conscience d'une surdité, d'une abolition d'un réflexe est très rare. Ces troubles doivent faire rechercher une autre pathologie [51].

1. Diagnostique

Le diagnostic de SEP repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques de dissémination temporelle et spatiale (l'IRM permet d'affirmer la dissémination spatiale selon les critères de Barkhof (tableau 2) [53].

La nécessité d'un diagnostic le plus précoce possible ont amené un groupe d'experts à proposer en 2001 de nouveaux critères diagnostiques dits de "Mc Donald" (Tableau 2) [(54] **grâce** aux difficultés d'utilisation les anciens critères diagnostique de Poser. Les critères de Mc Donald conservent la notion de dissémination temporo-spatiale tout en intégrant l'IRM.

Tableau 2 : Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof [53].

3 critères parmi les 4 suivants :

- 1 lésion rehaussée par le gadolinium ou 9 lésions sans prise de contraste
- Au moins 1 lésion sous-tentorielle
- Au moins 1 lésion juxta-corticale
- Au moins 3 lésions péri ventriculaires

Une dernière révision des critères a eu lieu en 2010. Ces nouveaux critères diagnostiques de la SEP ont pour objectifs une simplification pour les praticiens, une augmentation de leur sensibilité sans compromettre leur spécificité, et d'intégrer les nouveaux critères IRM de dissémination temporelle et spatiale mis en œuvre par le groupe MAGNIMS (Magnetic Imaging In Multiple Sclerosis). Le groupe MAGNIMS définit l'existence d'une dissémination spatiale par la présence d'au moins une lésion T2 dans 2 des 4 localisations considérées comme caractéristiques de la SEP : juxta-corticale, péri

Tableau 3 : Critères de McDonald 2010 [54].

Présentation clinique	Données supplémentaires afin de poser le diagnostic de SEP
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques Objectifs d'une lésion ET un antécédent Caractéristique de SEP (sémiologie, évolution)	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion	<p>☐ la dissémination dans l'espace pourra être retenue si :</p> <p>L'IRM montre ≥ 1 lésion dans 2 des 4 régions caractéristiques de SEP (périvericulaire, juxta-corticale, sous tentorielle, médullaire ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire</p>
1 poussée avec des signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	<p>La dissémination dans le temps pourra être retenue si :</p> <p>L'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés). Ou si le patient présente une nouvelle Poussée</p>
1 poussée avec des signes cliniques objectifs d'une lésion (SCI)	<p>La dissémination dans l'espace pourra être retenue si :</p> <p>. L'IRM montre ≥ 1 lésion dans 2 des 4 régions caractéristiques de SEP (péri ventriculaire, juxta-corticale, soustentorielle, médullaire). Ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire. La dissémination dans le temps pourra être retenue si :</p> <p>L'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non. OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés). Ou si le patient présente une nouvelle</p>

<p>Aggravation progressive de Symptômes neurologiques évocateurs de SEP (primaire progressive).</p>	<p>poussée.</p> <p>Présence d'une aggravation de la Maladie sur un an (de manière rétrospective ou dans le cadre d'un suivi) ET deux des trois critères suivants :</p> <p>Mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau encéphalique (≥ 1 lésion T2 dans au moins 1 région caractéristique de la SEP (périvericulaire, juxta-corticale, sous-tentorielle).</p> <p>Mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau médullaire (≥ 2 lésions T2 médullaires)</p> <p>Mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (présence d'une augmentation de l'index IgG et/ou de bandes oligoclonales)</p>
---	---

2. Evolution :

L'évolution de la SEP est imprévisible capricieuse et très variable d'un patient à l'autre (Menage *et al*, 1991).

2.1. Les différents modes évolutifs de la SEP :

2.1.1 La forme récurrente (RR) :

La SEP commence par des poussées pour plus de 80% à 90% des cas de SEP à son début. Cette forme est caractérisée par une alternance de phases présentant des symptômes aigus : des rechutes et des phases amplement asymptomatiques : périodes de rémission, complète ou avec séquelles, et des déficits résiduels. Il n'y a pas de progression de la maladie pendant la période incluse entre deux rechutes [55]. Elle peut évoluer vers une forme secondairement progressive.

2.1.2 La forme secondairement progressive (SP)

Cette forme survient chez les patients ayant débuté par une forme rémittente, apparaissant après 10 ou 20 ans d'évolution. Au fil du temps, la régression des symptômes sera de plus en plus incomplète et la dégradation de l'état physique en constante augmentation. Finalement, les poussées deviennent moins fréquentes et la sclérose en plaque passe à un stade de dégradation continue. Des phases de stabilité de la maladie sont toutefois possibles.

2.1.3. La forme primaire progressive (PP)

Cette forme est caractérisée quant à elle par une progression continue de la maladie dès son début avec, de temps en temps, des périodes de stabilité. Mais ces phases de plateau ne

permettent que des améliorations mineures et temporaires. La forme PP concerne 10 à 15 % des patients en début de SEP. Ces patients présentent un déficit des fonctions neurologiques dès le début de la maladie, sans poussée aiguë, rendant son diagnostic difficile. Il est alors établi sur des anomalies radiologiques et immunologiques identiques aux autres formes.

2.4. La forme progressive avec poussées

Elle se manifeste pour sa part par une progression de la maladie depuis son début avec des poussées aiguës clairement identifiées, avec ou sans récupération. La progression se poursuit pendant la période comprise entre deux rechutes. Mais, quel que soit le mode d'évolution, il semble exister un seuil de progression du handicap clinique, à partir duquel débute une neurodégénérescence "programmée".

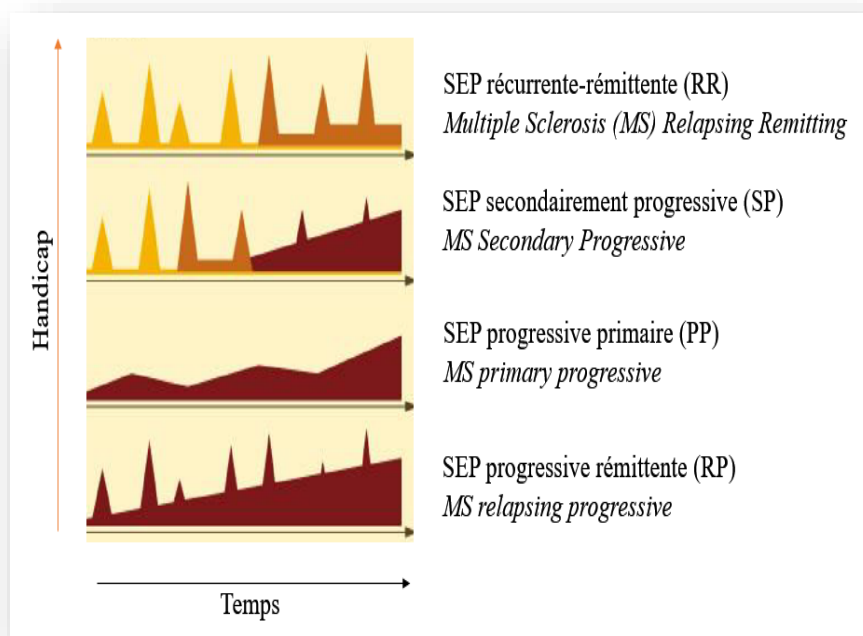


Figure 13: Les différentes formes de sclérose en plaques [57]

3. Traitement actuel de la SEP

Malgré les progrès de la recherche sur la sclérose en plaques, il n'y pas à ce jour, de traitements curatifs. Cependant, il existe une prise en charge de la maladie, médicamenteuse ou non, qui permet d'améliorer le quotidien des personnes atteintes de sclérose en plaques. Cette prise en charge doit être effectuée par une équipe pluridisciplinaire qui réunit des professionnels de santé du secteur médical et paramédical. Elle permet 3 types d'actions en fonction de l'objectif thérapeutique recherché.

3.1. Traitements des poussées

Les symptômes observés lors des poussées sont dus à un phénomène inflammatoire aigu. Si les troubles sont légers et entraînent une gêne minime, le traitement ne sera pas forcément nécessaire. Un traitement par corticoïde est possible si la poussée est longue et invalidante. Celui-ci vise à limiter l'intensité et la durée de la poussée et par conséquent une récupération plus rapide et une diminution de la durée du handicap lié à la poussée.

3.1.1. La corticothérapie :

La corticothérapie à forte dose par voie intraveineuse présentait le traitement de référence jusqu'en 2015 des poussées de SEP. Il repose sur l'administration de méthylprednisolone à la dose de 1 g en perfusion lente par jour pendant 3 à 5 jours de suite [57].

3.1.2. Plasmaphérèse

Les échanges plasmatiques sont les traitements les plus utilisés par les centres spécialisés en cas de poussée réfractaire invalidante malgré un traitement corticoïde bien conduit. Il s'agit d'une méthode de purification sanguine extracorporelle qui permet de soustraire des macromolécules nocives [58].

3.2. Traitements de fond

Le traitement de premières lignes disponibles pour traiter les formes rémittentes de SEP sont :

- Des interférons (Les interférons se sont des cytokines ayant une activité antivirale, immunomodulatrice et antiproliférative) : béta 1a [**Avonex®** 30µg une injection intramusculaire par semaine, **Rebif®** 22 ou 44µg une injection sous cutanée trois fois par semaine ou interférons béta 1b **Bétaféron®** 8 MUI une injection sous cutanée un jour sur deux, **Extavia®** une injection sous cutanée un jour sur deux].
- L'acétate de glatiramère (polypeptide composé de 4 acides aminés proche de la protéine de la myéline) [**Copaxone®** 20 mg une injection quotidienne en sous cutanée].
- En terme d'efficacité, elle est la même quelle que soit la molécule avec une réduction démontrée de 30 % de la fréquence des poussées sans effet ou modeste sur le handicap. Initialement, ils ne pouvaient être prescrits que chez les patients ayant présenté au moins deux poussées dans les 2 dernières années (3 dernières années pour l'**Avonex®**), ils peuvent être prescrits dès la première poussée.

- En cas d'échec des traitements de première ligne, on peut passer au traitement de deuxième ligne (les immunosuppresseurs) :
- La novantrone (**Mitoxantrone®**) de la famille des anthracyclines peut être utilisée en deuxième ligne. Depuis 2007.
- Un anticorps monoclonal (natalizumab [**Tysabri®**] une perfusion mensuelle de 300 mg) est disponible en traitement de deuxième ligne.

Ce traitement réduit de 70 % la fréquence des poussées versus placebo à 3 ans et freine la progression du handicap. 37% des patients n'ont plus la moindre activité qu'elle soit clinique ou IRM à 2 ans. Le **Tysabri®**, de même que la **Mitoxantrone®**, peuvent être prescrits pour les rares formes agressives d'emblée de SEP [59].

Les effets secondaires :

- ✓ Syndrome pseudo grippale atténué par l'administration d'antalgique, il diminue au fur et à mesure des injections.
- ✓ Réaction inflammatoire au site d'injection.
- ✓ Atteinte hématologique : anémie, thrombopénie, leucopénie....
- ✓ Trouble psychiatrique : dépression, insomnie.

3.3.Traitements symptomatiques

Les symptômes de la SEP sont le résultat d'une dégradation neurologique liée à la progression de la maladie et/ou des poussées. Ils peuvent être transitoires ou fixes et être la conséquence de dommages à de nombreux niveaux du SNC. En conséquence, il est très difficile de fournir une liste complète des symptômes ressentis par les personnes atteintes de SEP, puisque c'est maladie avec de nombreuses atteintes et manifestations cliniques.

Pour atténuer les symptômes associés à la maladie (douleur, spasticité, fatigue, dépression, troubles urinaires ou sexuels, faiblesse musculaire, troubles cognitifs...). Ces traitements ont pour objectifs de réduire la gêne quotidienne et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de SEP. La prise en charge de ces symptômes peut être médicamenteuse ou paraclinique (kinésithérapie, orthophonie, psychothérapie, ...) [60].

Partie II

Etude pratique

I.1. OBJECTIF

Notre travail a pour objectif de déterminer les paramètres épidémiologiques des patients atteints d'une sclérose en plaque (SEP) au niveau du service de Neurologie de L'EPH de Tiaret et Tissemsilt

I.2.Méthodes et patients :

Il s'agit d'une étude prospective porté sur 15 patients (10 femmes et 5 hommes) atteints du Sclérose en plaques, suivis au service de neurologie de L'EPH de Tiaret et Tissemsilt.

1.3. Population d'étude :

Les patients enregistrés dans notre étude se sont des malades diagnostiqués d'une sclérose en plaque de Tiaret et Tissemsilt et ayant un dossier au niveau du service de neurologie du EPH de la wilaya.

1.4. Critères d'inclusion :

Après l'analyse des dossiers, nous avons retenu les patients qui présentent une SEP confirmée par la description clinique.

1.5. Données recueillies :

Pour chaque patient, nous avons relevé les données suivantes :

- Age et sexe du patient.
- Situation familiale.
- Histoire de la maladie : type de SEP, score EDSS.
- Examen biologique

II-Caractéristiques descriptives des patients

II.1. Les mesures anthropologiques

II.1.1. Répartition selon l'âge

Suite à notre étude épidémiologique, Nous avons remarqué que 60% de femme avait entre 15 et 50 ans, alors que chez les hommes les 60% c'était que la tranche d'âge entre

15 et 30.

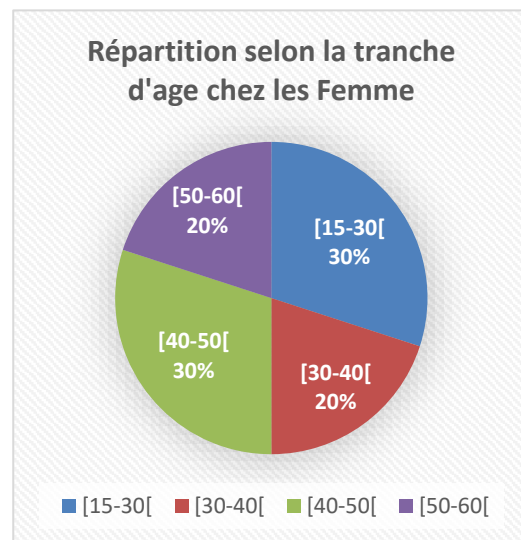
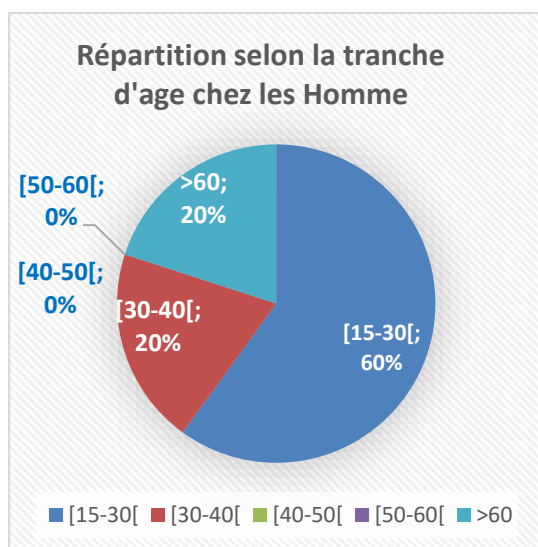


Figure 14 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'âge

II.1.2. Répartition selon le sexe

Selon les statistiques, la SEP a une forte prédominance féminine ; les femmes étant environ deux fois plus touchées que les hommes. Même constatation dans notre cas 67% de femme contre 33% d'homme avec un sexe ratio de 0.49.

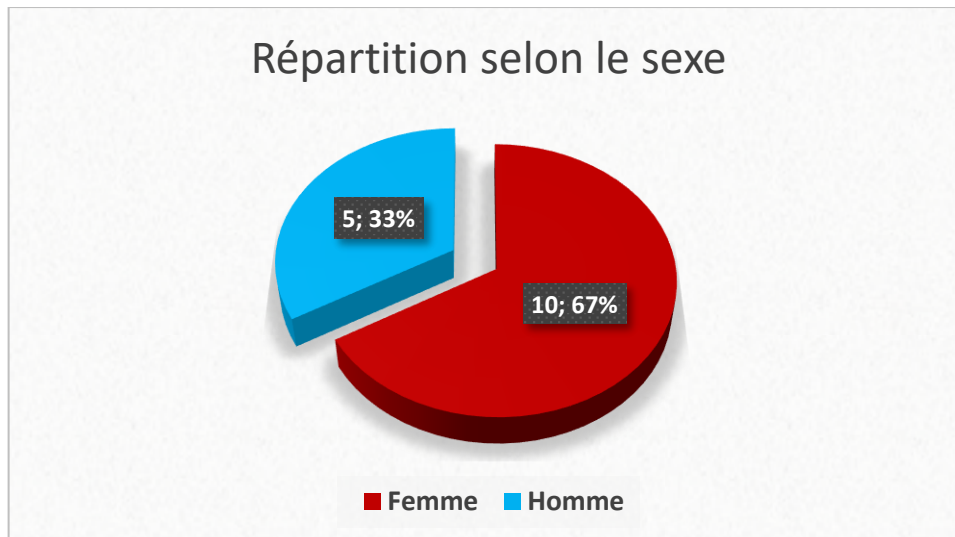


Figure 15 : Répartition des patients atteints de SEP selon le sexe

II.2. Les mesures cliniques

II.2.1 Répartition selon le type de SEP

La sclérose en plaques à 3 forme évolutive, la forme rémittente, la plus réponde, elle est caractérisée par des poussées et des rémissions. Ensuite il y a la forme primaire progressive, elle se caractérise par une évolution lente et constante de la maladie, avec une aggravation des symptômes pendant au moins six mois, elle est moins observée, la dernière forme secondairement progressive, la maladie peut s'aggraver de façon continue. Dans notre échantillon nous avons que la forme rémittente chez les deux sexes.

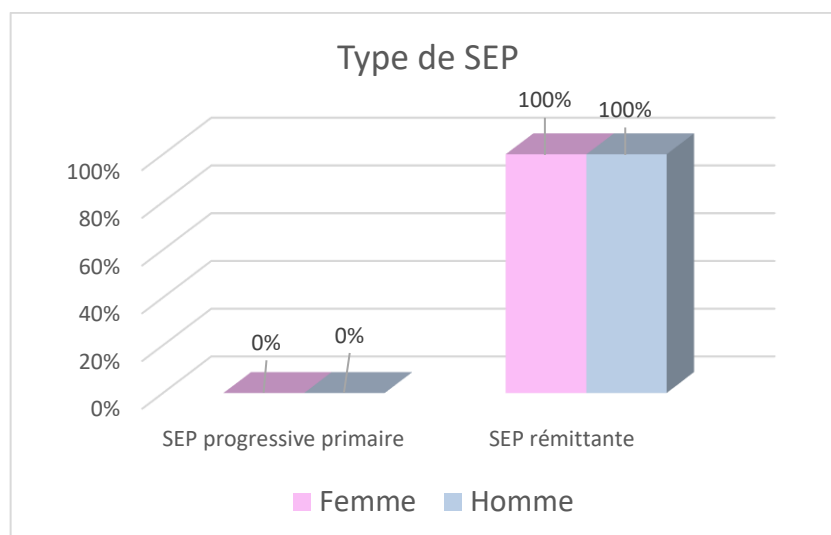


Figure 16 : Répartition des patients selon le type de SEP

II.2.2. Répartition selon l'EDSS

Le score EDSS (Expanded Disability Status Scale) permet d'évaluer les fonctions neurologiques d'un patient atteint de sclérose en plaques (SEP). Il va de 0 à 10. Dans notre échantillon nous remarquons chez les femmes nous avons du score 2,3,4 et5, chez les hommes, le score est de 2, 4 et 5. Le score 5 qui révèle l'incapacité de faire les tâches quotidiennes s'observent pour les plus âgée dans les deux sexes.

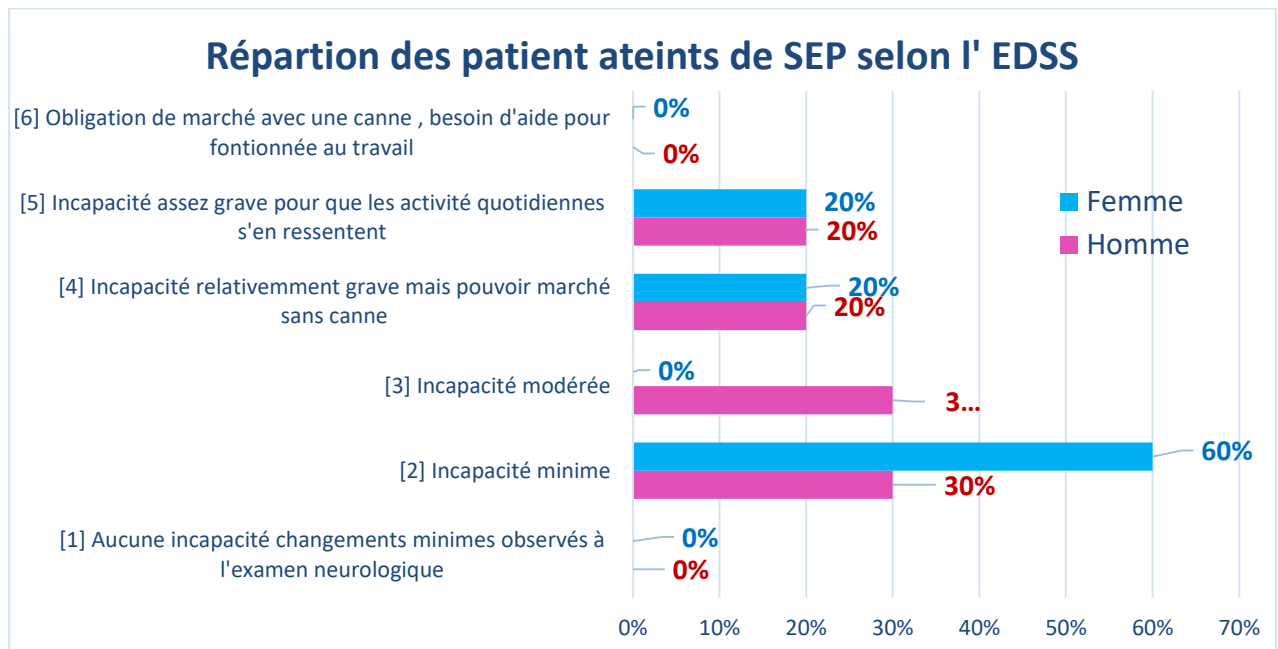


Figure 17 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'EDSS

II.2.1 Répartition selon les tests biologiques

A. Dosage des globules rouges

Les globules rouges, sont les cellules du sang chargées du transport de l'oxygène vers toute les cellules de l'organisme. Leur dosage permet de repérer des anomalies dans le fonctionnement. D'après nos résultats, nous avons remarqué que le taux était normal chez les 78% de notre échantillon de femme alors que 22% avaient un taux élevé à la norme. Chez le sexe masculin, 80% avaient un taux normal tandis que 20% supérieur à la norme.

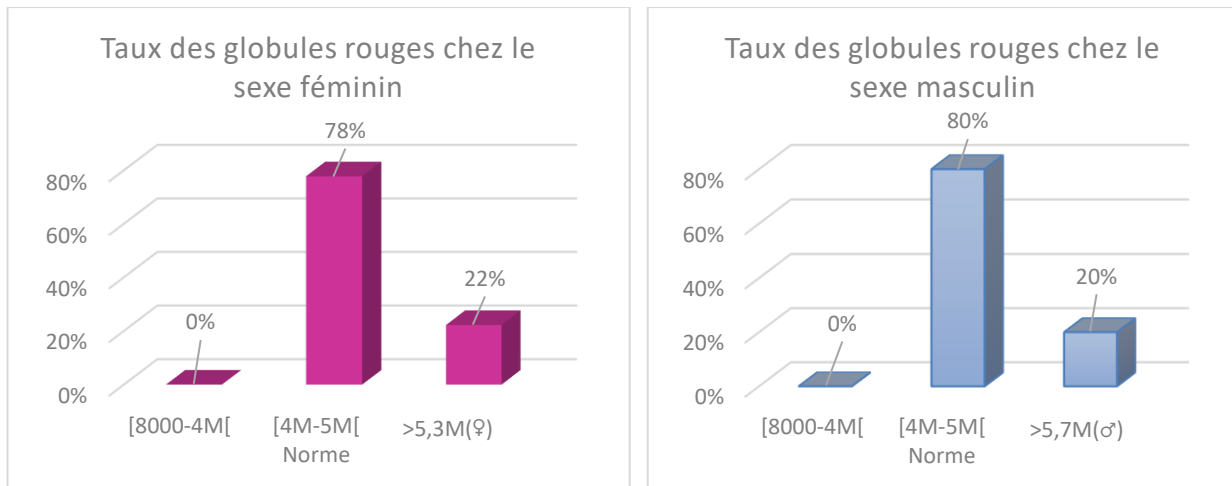


Figure 18 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules rouge

B. Dosage d'hémoglobine

L'hémoglobine est une protéine qui se trouve à l'intérieur des globules rouges, la quantité d'hémoglobine normale est comprise entre 14 et 17 g/dl de sang chez l'homme, chez la femme c'est 12 à 15.5 g/dl.

Les résultats montrent que 80% des hommes ont un taux normal et 17% ont un taux inférieur à la norme tandis que 89% des femmes ont un taux inférieur à la norme et 11% ont un taux normal.

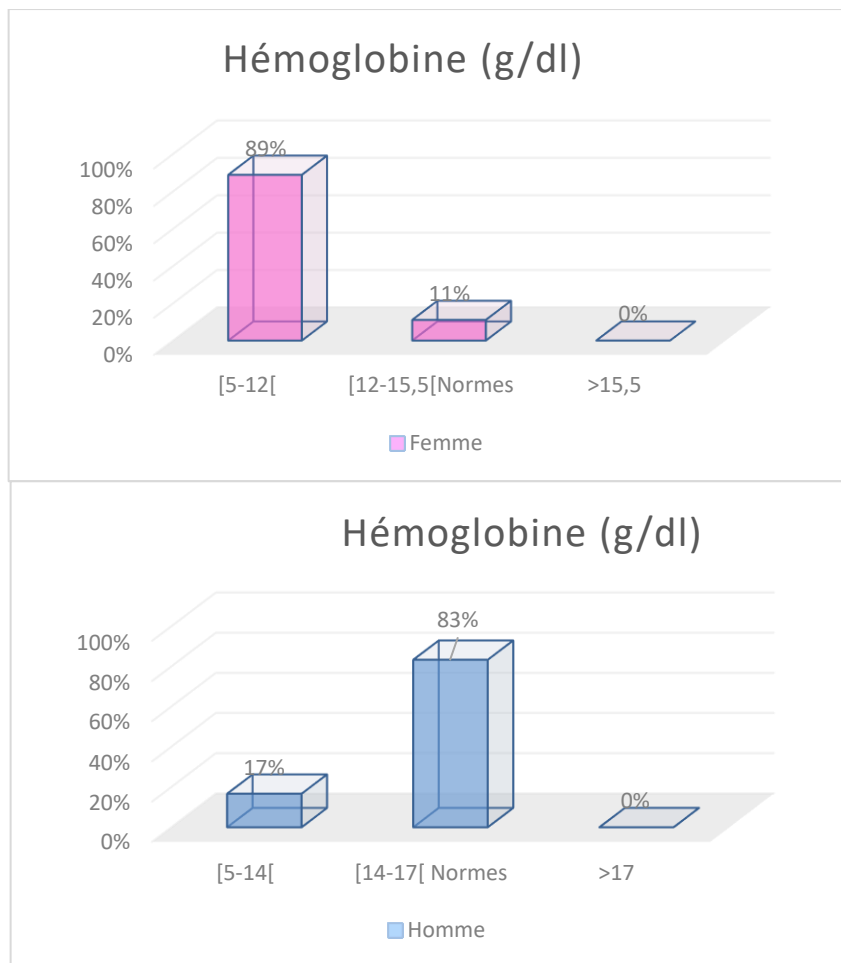


Figure 19 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage d'hémoglobines

C. Dosage des globules blancs

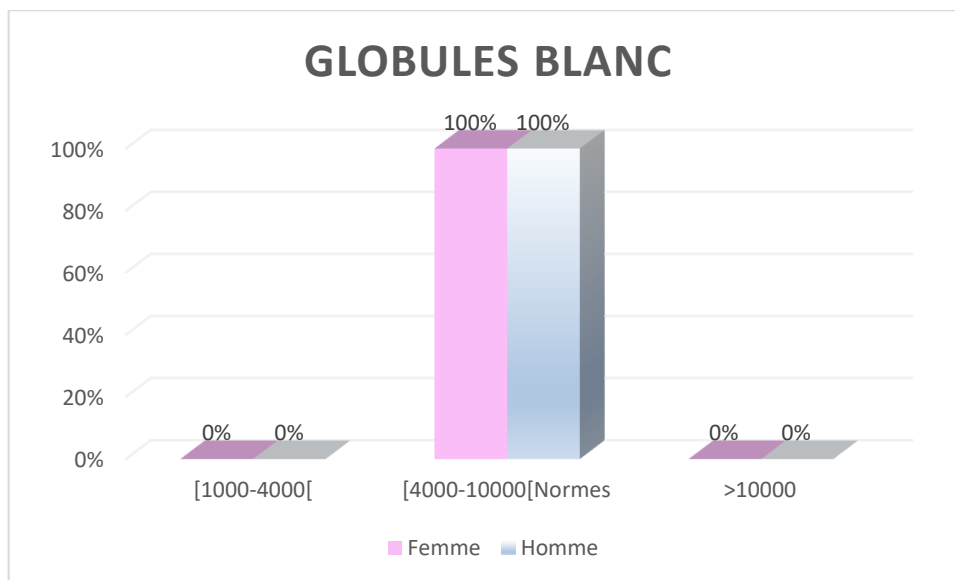
Les globules blancs (leucocytes) jouent un rôle important dans la défense de l'organisme contre les micro-organismes infectieux et les substances étrangères. Le taux élevé des globules blancs indique une infection, une inflammation, allergie ou un dysfonctionnement de la moelle osseuse. Ils se différencient progressivement en l'une des cinq principales sortes de globules blancs:

- a.** Les neutrophiles, qui représentent 60% des leucocytes, diminuent en cas d'infection virale ou parasitaire, d'hyperthyroïdie, et augmentent en cas d'infections bactériennes ou de corticothérapie.
- b.** Les lymphocytes, qui représentent 30 % des leucocytes, diminuent en cas de déficit immunitaire et augmentent lors d'infections virale ou bactérienne ou en cas de maladie auto-immune.
- c.** Les monocytes (7% des leucocytes), augmentent en cas de maladies infectieuses chroniques ou d'inflammation.

d. Les éosinophiles (2 % des leucocytes) permettent de lutter contre les infestations parasitaires.

e. Les basophiles (1 % des leucocytes), leur taux peut augmenter en cas de réaction allergique ou lors d'infections.

Dans notre travail nous avons observé un taux inférieur aux normes des neutrophiles et des lymphocytes et les éosinophiles chez les 100% des patients des deux sexes, alors que pour les monocytes le taux inférieur aux normes est observé aussi chez 80% chez les femmes et 50% chez les hommes et enfin les basophiles tous les patients de sexe masculin présentent un taux normal ; alors que le sexe féminin 40% ont un taux normal et 60% leur taux est supérieur à la norme.



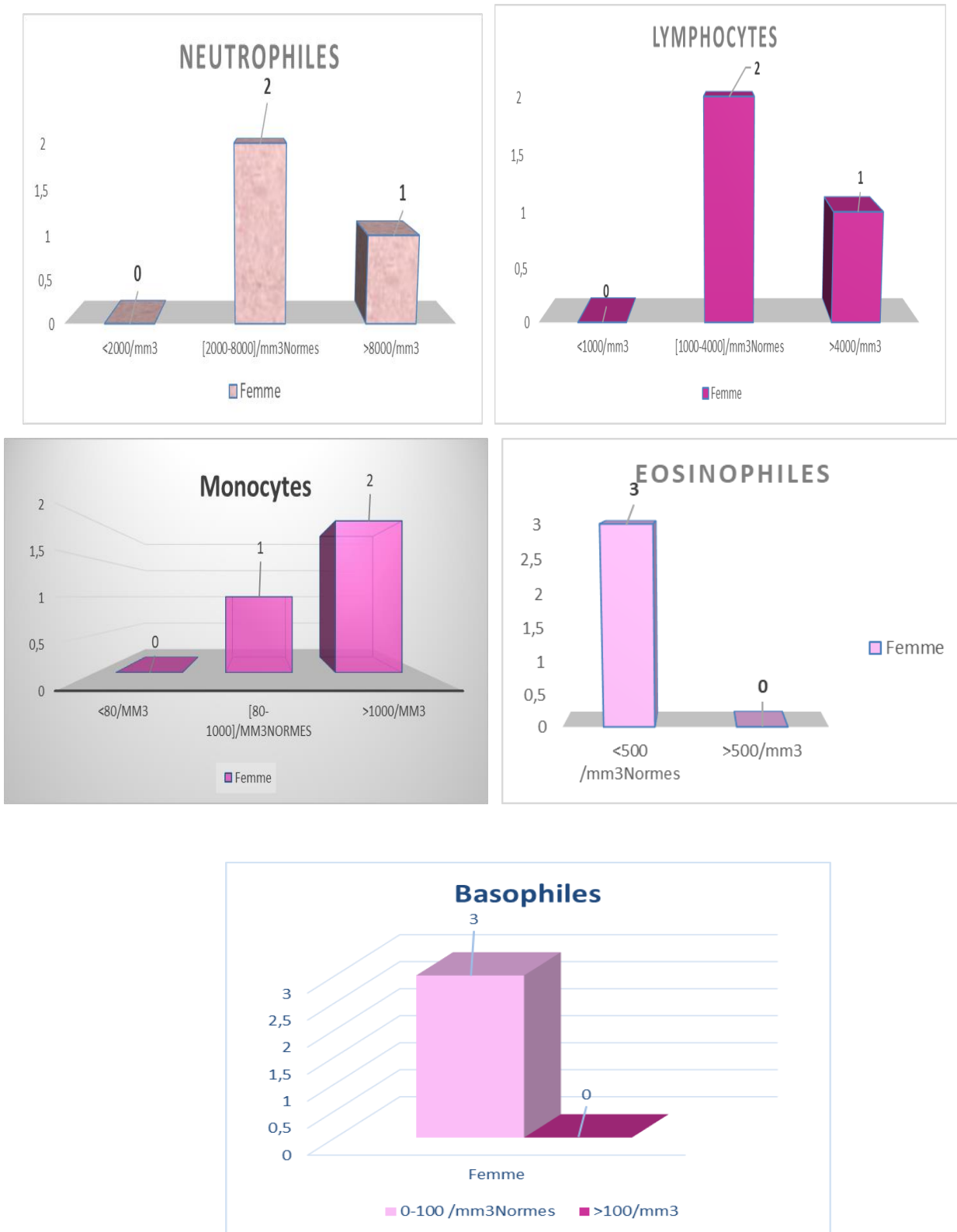


Figure 20 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules blancs

D. Dosage des plaquettes

Les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des cellules sans noyau formées dans la moelle osseuse. Elles jouent un rôle essentiel dans la coagulation. Le taux normal des plaquettes est compris entre 150 et 400/mm³.

Dans notre population 100% des femmes et des hommes ont un taux normal des plaquettes.

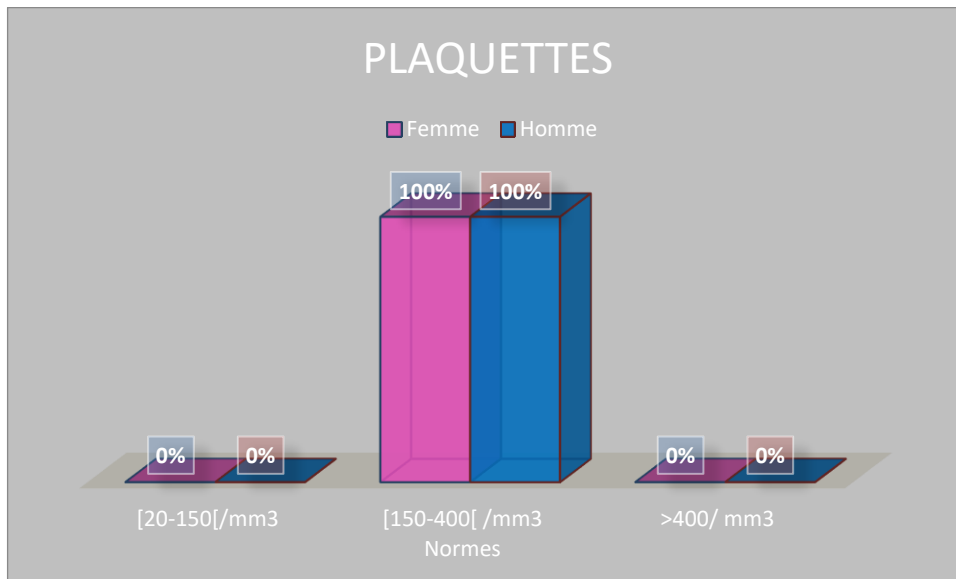


Figure 21 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des plaquettes

E. Dosage de la glycémie à jeun

La glycémie est le taux de glucose contenu dans le sang, le taux normal de la glycémie à jeun est compris entre 0.70 et 1 g/l. le dosage était effectué surtout chez les femmes, dont 2 femmes avaient une glycémie normale et 5 avaient une hyperglycémie.

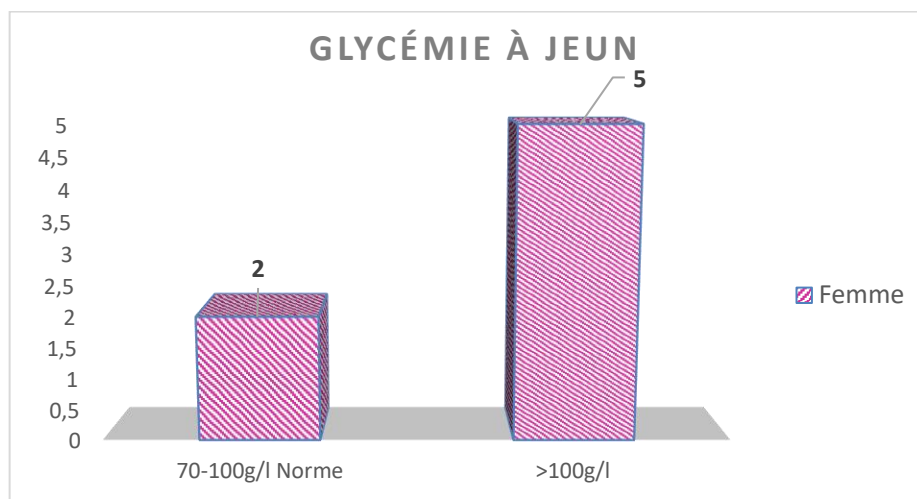


Figure 22 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la glycémie

F. Le dosage des triglycérides

Les triglycérides sont des graisses de l'organisme. Ils constituent la principale réserve énergétique de l'organisme.

Nous n'avons que le dosage chez le sexe féminin (5 femme dont on a prescrit ce dosage) les 100% présentent un taux normal.

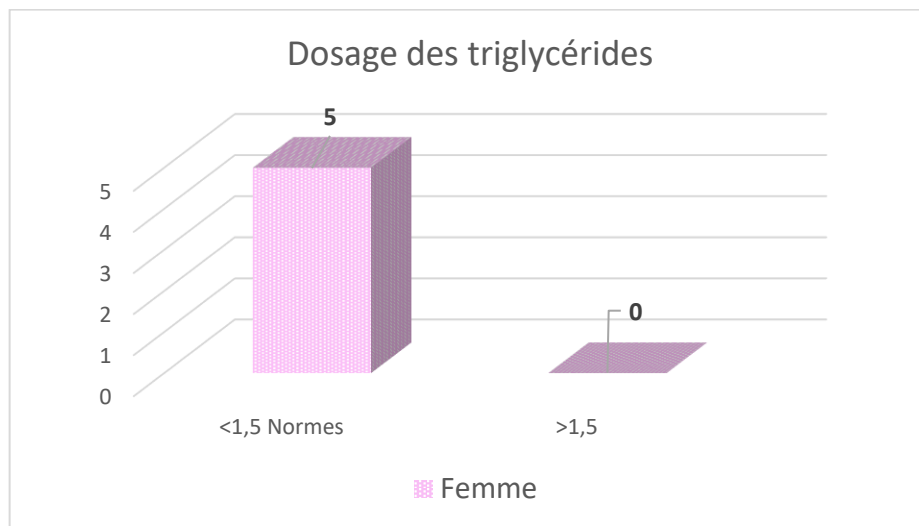


Figure 23 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des triglycérides

G. Dosage de la créatinine

La créatinine un déchet organique, issue de la dégradation de la créatine au niveau des cellules musculaires. Elle est évacuée par les urines après la filtration rénale. Pour évaluer la fonction rénale on mesure son taux, dans l'état normal, il est compris entre 4.5et 12mg/l.

Une insuffisance rénale est observée par un taux élevé de la créatine, un taux inférieur à la norme peut indiquer une atrophie musculaire. Le dosage était effectué que pour 5 femmes où les 100% avaient un taux dans les normes.

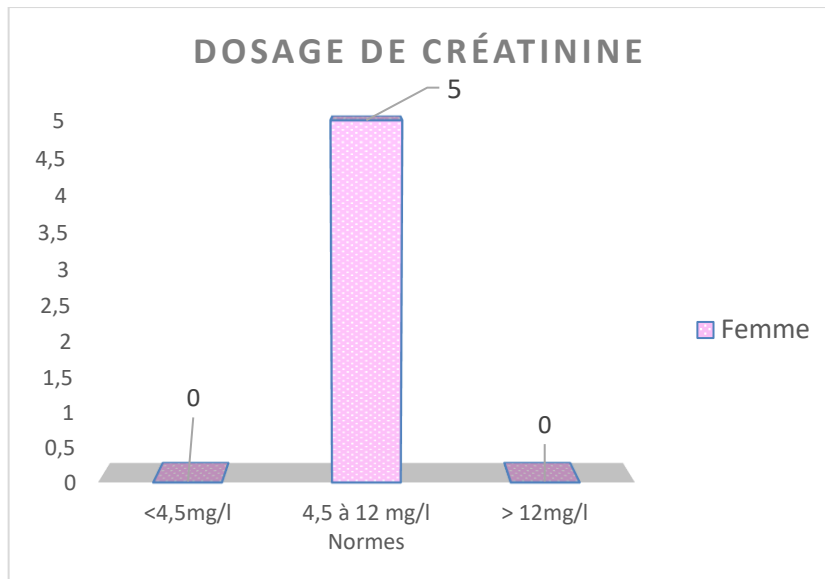


Figure 24 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la créatinine

H. Dosage de l'urée

L'urée issue de la dégradation des protéines. C'est l'élimination des déchets azotés dans les urines. La mesure de son taux dans le sang et les urines reflète l'état des reins. La norme est 0.15 et 0.45g/l. le dosage était effectué pour 4 femmes seulement, cependant la totalité avait un taux normal.

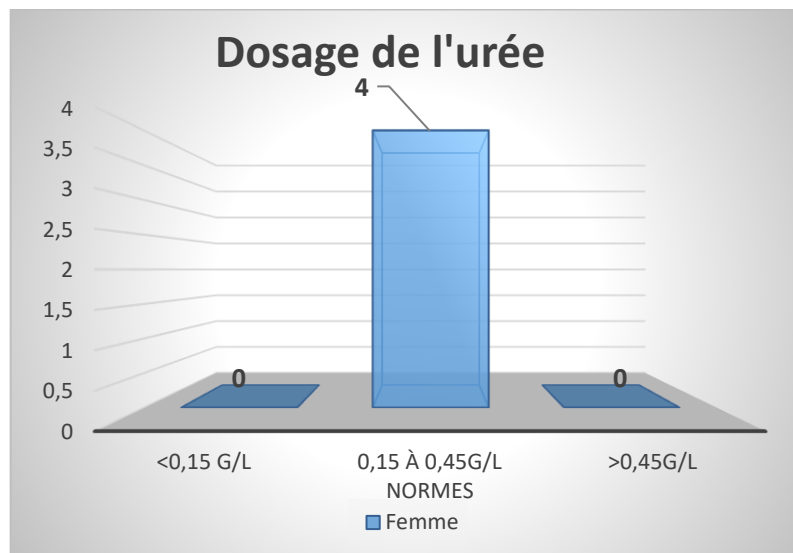


Figure 25 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de l'urée

I. Dosage de la CRP

La protéine C réactive (CRP) est une protéine de l'inflammation, son taux normal doit être inférieur à 6 mg/L. Le dosage était prescrit pour 3 femmes, les trois dosages étaient dans les normes.

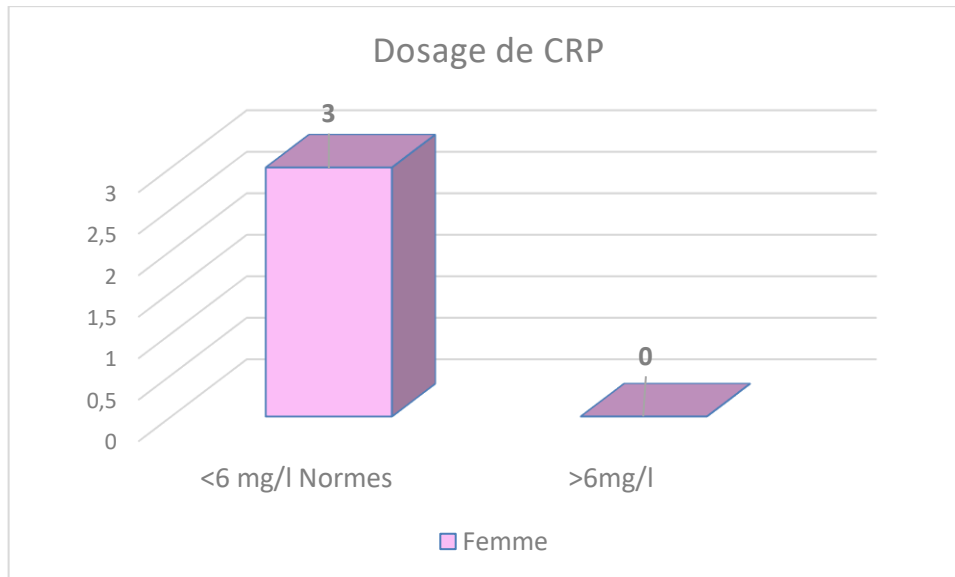


Figure 26 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la CRP

Suite à notre étude épidémiologique de la SEP au niveau du l'EPH de Tiaret et Tissemsilt, Nous avons abouti aux constatations suivante : l'âge moyen chez les femmes était 32 ans, 60% avait entre 15 et 50 ans, alors que chez les hommes les 60% c'était que la tranche d'âge entre 15 et 30. Une prédominance féminine est nettement observée, 67% de femme et 33% d'homme avec un sexe ration de 0.49. Toutes les études réalisées dans le monde affirment que la maladie est surtout féminine. La forme de la SEP que nous avons observé était que la forme rémittente chez les deux sexes, la même étude réalisée au niveau du CHU de Sidi Bel Abbés par nos collègues, a signalé la même constatation. Mais selon des études de Peter Feys et collaborateurs en 2020, la SEP la plus fréquente à un caractère rémittent progressif et évolue sur de nombreuses années.

Le score EDSS qui permet d'évaluer les fonctions neurologiques d'un patient de SEP. Il va de 0 à 10. Nous avons remarqué dans notre population de malade, que chez les femmes le score était 2,3,4 et5, chez les hommes, le score est de 2, 4 et 5, le score 5 qui révèle l'incapacité de faire les tâches quotidiennes s'observent pour les plus âgée dans les deux sexes. Mais vu que nous n'avons pas eu la date de début de la maladie, nous ne pouvions pas savoir le temps et la manière de l'évolution pour chaque patient, d'après les mêmes études de Peter Feys, après une vingtaine d'années, les patients deviennent partiellement dépendants et avec le temps c'est le handicap général. Concernant les test biologiques (FNS, urée-créatine, globules blanc, triglycérides), nous n'avons pas remarqué des déséquilibres importants, sauf pour le dosage d'hémoglobine le taux inférieur à la norme pour 89% des femmes qui prédite une anémie. La protéine C réactive, la protéine d'inflammation, prescrit que pour 3 femmes, les trois dosages étaient étrangement dans les normes, portant la maladie est un dite inflammatoire.

Conclusion

La sclérose en plaque est une maladie qui affecte le système nerveux central, elle est dû à un dysfonctionnement du système immunitaire, en provoquant des lésions, source d'un handicap majeur chez l'adulte jeune avec une prépondérance féminine.

Jusqu'à les années 80, c'était une maladie mal connu. À partir des année 90 de nombreux découverts ont été réalisé concernant ses causes, son évolution, son diagnostic, et son pronostic. La communauté scientifique de la SEP a trouvé une nouvelle piste pour agir, c'est le système immunitaire, afin de ralentir son évolution.

La prise en charge thérapeutique en Algérie comme dans plusieurs pays dans le monde, se limite à traiter les poussées et plus justement traiter les symptômes des poussées afin d'alléger la douleur, elle se restreins à une corticothérapie.

Afin d'assurer une meilleure qualité de vie pour le patient, il est essentiel de conjointre la rééducation kiné thérapeutique à la thérapie, ceci aide à entretenir les membres inférieurs et supérieurs pour permettre au patient de poursuivre des activités quotidiennes.

Références bibliographiques

1. Lévy-Chavagnat DD. La SEP, une inflammation neuronale auto-immune. *Actualités Pharmaceutiques* 2011 ; 50 : 12-6.
2. Pr. Sandra VUKUSIC Département « Sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuro-inflammation » Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer – Hospices Civils de Lyon – France Fondation Eugène Devic EDMUS sur la Sclérose en Plaques Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP) Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon - INSERM 1028 et CNRS UMR5292 Université Claude Bernard Lyon 1
3. Beck CA, Metz LM, Svenson LW, Patten SB. Regional variation of multiple sclerosis prevalence in Canada. *Mult Scler.* 2005;11(5):516-9.
4. Kies BM. An epidemiological study of multiple sclerosis in Cape Town, South Africa. In: Chopra JS, Jagannathan K, Sawney IMS, editors. *Advances in Neurology: Proceedings of the 14th World Congress of Neurology*; 1989 Oct 22-27; New Delhi, India: Excerpta Medica; 1989. p.278.
5. Tsai CP, Yuan CL, Yu HY, Chen C, Guo YC, Shan D-E. Multiple sclerosis in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2004; 67(10):500-5.
6. Arsep Fondation Sclérose en plaques [En ligne]. Paris (FR) ; 2016. Définition et chiffres [cité le 11/06/18]; [environ 5 écrans]. Disponible : <https://www.arsep.org/fr/168-d%C3%A9finition-et-chiffres.html>
7. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part one. *Acta Neurol Scand.* 1975;51(2):110-36.
8. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci.* 2001; 22(2):117-39
9. Simpson S, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Ps.* 2011; 82(10):1132-41.
10. BEDRANE BARKA, et al., 2013. Prévalence, formes clinique, évolution, et traitement de la sclérose en plaque dans la région de Tlemcen. Tlemcen.
11. Orton SM, Herrera BM, Yee IM et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 : 932-6.
12. Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. *Handbook of clinical neurology* 2014 ; 122 : 231-66.
13. Fontaine B. Les gènes impliqués dans la sclérose en plaques seront-ils un jour des biomarqueurs du diagnostic de la maladie ? *Revue Neurologique* 2012 ; 168 : 833-5.
14. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging clinics of North America* 2017 ; 27 :195-204.
15. Fugger L, Friese MA, Bell JI. From genes to function: the next challenge to understanding multiple sclerosis. *Nature reviews Immunology* 2009 ; 9 : 408-17.
16. Sadovnick AD. *Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Disorders.* Oxford: Academic Press ; 2013 : 1-8.

Références bibliographiques

17. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet (England)* 2002 ; 359 : 1221-31.
18. Ebers GC, Sadovnick AD, Dymment DA, Yee IM, Willer CJ, Risch N. Parent-of-origin effect in multiple sclerosis: observations in half-siblings. *Lancet (England)* 2004 ; 363 : 1773-4.
19. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol.* 2007;61(4):288-99.
20. Handel, AE, Williamson AJ, Disanto G, Handunnetthi L, Giovannoni G. An updated meta-analysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis. *Plos One* [En ligne]. 2010 [cité le 11/06/2018];5(9):[environ 5 p.]. Disponible:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824132>
21. Hassani A, Corboy JR, Al-Salam S, Khan G. Epstein-Barr virus is present in the brain of most cases of multiple sclerosis and may engage more than just B cells. *Plos One* [En ligne]. 2018 [cité le 11/06/2018];13(2):[environ 18 p.]. Disponible :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796799>
22. Disanto G, Pakpoor J, Morahan JM, Hall C, Meier UC, Giovannoni G. Epstein- Barr virus, latitude and multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2013;19(3):362-5.
23. Fernández-Menéndez S, Fernández-Morán M, Fernández-Vega I, Pérez-ÁlvarezA, Villafani-Echazú J. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. From evidence to therapeutic strategies. *J Neurol Sci.* 2016;361(12):213-9.
24. Stratton CW, Wheldon DB. Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving *Chlamydomytila pneumoniae*. *Trends Microbiol.* 2006;14(11):474-9.
25. Mirza A, Mao-Draayer Y. The gut microbiome and microbial translocation in multiple sclerosis. *CI Immunol.* 2017;183(7):213-24.
26. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle J-C. Is hypovitaminosis D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis ? *Brain.* 2010;133(7):1869-88.
27. Clinical trial.gov [En ligne]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2000. Efficacy of Cholecalciferol (Vitamin D3) for Delaying the Diagnosis of MS After a Clinically Isolated Syndrome (D-Lay-MS) [cité le 11/06/2018]. Disponible: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01817166>
28. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle J-C. Vitamin D and multiple sclerosis : An update. *Mult Scler Relat Dis.* 2017;14(2):35-45.
29. Hedstrom AK, Hillert J, Olsson T, Alfredsson L. Smoking and multiple sclerosis susceptibility. *European journal of epidemiology* 2013 ; 28 : 867-74.
30. Hawkes CH. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis: a metanalysis. *Multiple sclerosis* 2007 ; 13 : 610-5.
31. Hedstrom AK, Baarnhielm M, Olsson T, Alfredsson L. Exposure to environmental tobacco smoke is associated with increased risk for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* 2011 ; 17 : 788-93.
32. Salzer J, Hallmans G, Nystrom M, Stenlund H, Wadell G, Sundstrom P. Smoking as a risk factor for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* 2013 ; 19 : 1022-7.

Références bibliographiques

33. Zipp F, Weil JG, Einhäupl KM. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nat Med.* 1999;5(9):964-5.
34. Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, Olek MJ, Coplan PM, Brodovicz K, Walker AM.. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2001;344(5):327-32.
35. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, Sy LS, Chao C, Hechter R, Tseng HF. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol.* 2014;71(12):1506-13.
36. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Is hypovitaminosis D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? *Brain : a journal of neurology* 2010 ; 133 : 1869-88.
37. Magy L. La sclérose en plaques, première maladie invalidante de l'adulte jeune. *Actualités Pharmaceutiques* 2018 ; 57 : 20-3.
38. Sandra VUKUSIC. Actualités dans la sclérose en plaques. Service de Neurologie A et Fondation Eugène Devic EDMUS sur la Sclérose en Plaques 2014.
39. Ward A. *Essentials of Human Anatomy and Physiology.* Essentials of Human Anatomy and Physiology. Nursing standard (Royal College of Nursing) : 1991 ; 6 : 48.
40. Disponible sur : https://www.biogenactionsep.ca/fr_ca/understanding-ms.html.
41. Catherine Shaffer PD. Neuroanatomie. Disponible sur [https://wwwnewsmedicalnet/health/Neuroanatomy-\(French\).aspx](https://wwwnewsmedicalnet/health/Neuroanatomy-(French).aspx). Cité le 23 août 2018
42. Copin JC, Gasche Y. Morphologie et physiologie de la barrière hématoencéphalique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2003 ; 22 : 202-14.
43. Salou M, Elong Ngono A, Garcia A, Michel L, Laplaud DA. Adaptive immunity and pathophysiology of multiple sclerosis . *La Revue de medecine interne* 2013 ; 34 : 479-86.
44. Sewell AK. Why must T cells be cross-reactive? *Nature reviews Immunology* 2012 ; 12 : 669-77.
45. Lucas RM, Hughes AM, Lay ML, Ponsonby AL, Dwyer DE, Taylor BV, et al. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2011 ; 82 : 1142-8.
46. Ji Q, Perchellet A, Goverman JM. Viral infection triggers central nervous system autoimmunity via activation of CD8+ T cells expressing dual TCRs. *Nature immunology* 2010 ; 11 : 628-34.
47. Salou M, Elong Ngono A, Garcia A, Michel L, Laplaud DA. Immunité adaptative et physiopathologie de la sclérose en plaques. *La Revue de medecine interne* 2013 ; 34 : 479-86.
48. Hartung HP, Archelos JJ, Zielasek J, Gold R, Koltzenburg M, Reiners KH, et al. Circulating adhesion molecules and inflammatory mediators in demyelination. *Neurology* 1995 ; 45 : 22-32.
49. Liblau R. Rôle des lymphocytes Th1 et Th2 dans la physiopathologie des maladies auto-immunes à médiation cellulaire. *Annales de l'Institut Pasteur* 1996 ; 7 : 87-96.
50. Benyoussef , Fatima zahra . 2015. Profil épidémiologique de la sclérose en plaque au service de neurologie médicale du CHU Tlemcen. Tlemcen.p.7.
51. Benyoussef , Fatima zahra . 2015. Profil épidémiologique de la sclérose en plaque au service de neurologie médicale du CHU Tlemcen. Tlemcen. pp.12-14

Références bibliographiques

52. Gallien P, Robineau S. Sensory-motor and genito-sphincter dysfunctions in multiple sclerosis. *Biomed Pharmacol* 1999; 53:380–5.
53. Barkhof, F., Filippi, M., Miller, D.H., Scheltens, P., Campi, A., Polman, C.H., Comi, G., Ader, H.J., Losseff, N., and Valk, J. (1997). Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 120, 2059-2069.
54. McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., Lublin, F.D., McFarland, H.F., Paty, D.W., Polman, C.H., Reingold, S.C., et al. (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 50, 121-127.
55. Magy L. La sclérose en plaques. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières* 2009 ; 5 : 14 9.
56. Brochet B, Lebrun-Frény C, de Sèze J, Zéphir H, Allart E, Audoin B, et al. Signes et symptômes de la sclérose en plaques. Elsevier Masson 2017 : 3-78.
57. Le Page E, Deburghgraeve V, Veillard D, Edan G. La prise en charge des poussées de sclérose en plaques en 2016. *Pratique Neurologique* 2016 ; 7 : 166-73.
58. Bonnan M. CP. Plasma Exchange for Severe Attacks in the Spectrum of Central Demyelinating Disorders. *Frontiers in Clinical Drug Research CNS and Neurological Disorders* 2013 ; vol. 2.
59. Isaacs A, Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon. *Proceedings of the Royal Society of London Series B, Biological sciences* 1957 ; 147 : 258-67
60. Magy L. Traitements actuels de la SEP. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières* 2009 ; 5 : 20-5.