

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Sidi Bel Abbés

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie département de Biologie



Mémoire présenté pour l'obtention de

Master en Biologie

Option : Biochimie Immunologie

Thème :

**Sclérose en plaque
Aspect épidémiologique et physiopathologique
Etude rétrospective réalisé au niveau du service de neurologie
CHU de Sidi Bel Abbés**

Présenté par :

BENGHANEM Amina - BELBACHIR Wahiba

Devant la commission du jury composée de :

Présidente	: HARIR Noria	Professeur, Université de Sidi Bel Abbés
Examinatrice	: KANOUN Khedoudja	Maître de conférences A, Université de Sidi Bel Abbés
Promotrice	: ZEMRI Khalida	Maître de conférences A, Université de Sidi Bel Abbés

Année universitaire 2019-2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Nous tenons à adresser mes remerciements les plus sincères à mon encadreur

Madame:

ZEMRI Khalida et notre responsable de parcours Madame : HARIR Noria

*Pour leur disponibilité permanente et leurs précieux conseils et directives
apportés tout au long de ce travail.*

Nous tenons à remercier le Chef de Département de Biologie Monsieur

Benabderahman

*Nos remerciements vont également au Chef service de neurologie et tous les
personnels du CHU de Sidi Bel Abbes pour tout ce qu'ils font pour nous.*

A tous 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

À mes chers parents :

Ma mère, Mon père (que son âme repose en paix), 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.

Que Dieu le tout puissant accueille mon père en son vaste paradis, et accorde santé, bonheur et longue vie à ma mère. Amène

À mes chers et adorables frères et sœurs :

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.

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.

BENGHANEM Amina

Dédicace

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.

Que Dieu le tout puissant vous accorde santé, bonheur et longue vie. Amène

À mes chers et adorables frères et sœurs :

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.

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

À mon fiancé qui m'a soutenu tout au long de la période du mémo et m'a accompagné dans mes moments difficiles.

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

BELBACHIR, Wabiba

Résumé

La sclérose en plaques (SEP) est une affection inflammatoire destructrice de la myéline qui conduit à une dégénérescence des fibres nerveuses. Elle est considérée comme une maladie auto-immune, liée à une auto-agression de certains constituants de la myéline par les cellules du système immunitaire, les lymphocytes.

L'objectif de présent travail est l'étude des paramètres épidémiologiques et cliniques des patients atteints d'une SEP. Nous avons réalisé une étude rétrospective au niveau du service de Neurologie du CHU de Sidi Bel Abbés où nous avons consulté des dossiers de 20 patients.

Les résultats recueillis montrent que la maladie commence le plus souvent entre la tranche d'âge (20 à 40). Le sexe féminin est prédominant (73%) avec un sexe ratio de 0.43. La forme rémittente est la plus répondeuse 93% chez les femmes et 100% chez les hommes, une seule femme présente la forme progressive primaire. Le score EDSS nous montre un intervalle de 1 à 6.5 chez les femmes et 1.5 à 3 chez les hommes. Les symptômes sont généralement une faiblesse et des engourdissements des membres inférieurs et supérieurs, des problèmes de vision et des troubles sphinctériens. Les examens neurologiques montrent des atteintes au niveau du cerveau chez les femmes et surtout au niveau de la moelle épinière chez les hommes. Les examens de sang ne présentent pas des anomalies importantes, (urée, créatinine, glycémie, taux de plaquettes) sont dans les normes chez la totalité des patients. Une petite baisse en hémoglobine chez 27% de femmes, concernant les globules blancs, les 100% des patients des deux sexes présentent un taux inférieur à la norme pour les neutrophiles et les leucocytes. Le dosage des lipides qui était réalisé seulement pour le sexe féminin présente un taux élevé du cholestérol chez 80% des patientes. Le dosage de la CRP est dans la norme chez les hommes alors que 40% des femmes leur CRP est élevé, alors que la vitesse de sédimentation chez la plupart de nos patients est supérieure aux normes ce qui signale la présence de l'inflammation. La cytologie du LCR indique une présence anormale du nombre des leucocytes et même une présence des hématies. Enfin concernant la démarche thérapeutique, nous remarquons qu'elle est prescrite cas par cas, entre corticoïde et interférons selon l'évolution de la SEP

Cependant, nous constatons que la thérapie peut apaiser la douleur et ralentir l'évolution de la SEP mais ne guérit pas la maladie ni elle la stoppe.

Mots clés : Sclérose en plaque(SEP), LCR, CRP, EDSS. SEP-RR (Récurrenente-Rémittente), SEP-PP(Progressive-Primaire).

Summary

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory disease that destroys myelin and leads to degeneration of nerve fibers. It is considered an autoimmune disease, linked to an auto-aggression of certain constituents of myelin by the cells of the immune system, the lymphocytes.

The objective of this work is to study the epidemiological and clinical parameters of patients with MS. We carried out a retrospective study at the level of the Neurology department of the CHU of Sidi Bel Abbés where we consulted the files of 20 patients.

The results collected show that the disease begins most often between the age group (20 to 40). The female sex is predominant (73%) with a sex ratio of 0.43. The relapsing-remitting form is the most responded to 93% in women and 100% in men; only one woman presents the primary progressive form. The EDSS score shows us an interval of 1 to 6.5 in women and 1.5 to 3 in men. Symptoms are usually weakness and numbness in the lower and upper limbs, vision problems, and sphincter disturbances. Neurological examinations show damage to the brain in women and especially to the spinal cord in men. Blood tests do not present significant abnormalities (urea, creatinine, blood sugar, platelet count) are within the norm in all patients. A small decrease in hemoglobin in 27% of women, concerning white blood cells, 100% of patients of both sexes have a level below the norm for neutrophils and leukocytes. The lipid assay that was carried out only for the female sex shows a high cholesterol level in 80% of the patients. The CRP assay is within the norm for men while 40% of the females have high CRP, while the sedimentation rate in most of our patients is above norm indicating the presence of inflammation. The CSF cytology indicates an abnormal presence of the number of leukocytes and even the presence of red blood cells. Finally, concerning the therapeutic approach, we note that it is prescribed on a case-by-case basis, between corticosteroids and interferons depending on the progression of MS

However, we find that therapy can ease the pain and slow the progression of MS, but it does not cure the disease or stop it.

Keywords: Multiple sclerosis (MS), CSF, CRP, EDSS. SEP-RR (Recurrent-Relapsing), SEP-PP (Progressive-Primary).

المخلص

التصلب المتعدد (MS) هو مرض التهابي يدمر المايلين ويؤدي إلى تدهور الألياف العصبية. يعتبر من أمراض المناعة الذاتية ، ويرتبط بالعدوان الذاتي لبعض مكونات المايلين بواسطة خلايا الجهاز المناعي ، الخلايا الليمفاوية. الهدف من هذا العمل هو دراسة العوامل الوبائية والسرييرية لمرضى التصلب المتعدد. أجرينا دراسة بأثر رجعي على مستوى قسم طب الأعصاب في مستشفى الجامعي بسيدي بلعباس حيث راجعنا ملفات 20 مريضاً. تظهر النتائج التي تم جمعها أن المرض يبدأ في الغالب بين الفئة العمرية (20 إلى 40). الجنس الأنثوي هو الغالب (73%) بنسبة جنس تبلغ 0.43. شكل "الانتكاس - التحويل" هو الأكثر لـ 93% عند النساء و 100% عند الرجال ، امرأة واحدة فقط تقدم الشكل "التدرجي الأساسي". توضح لنا درجة EDSS معدل من 1 إلى 6.5 في النساء و 1.5 إلى 3 عند الرجال. عادة ما تكون الأعراض ضعف وتنميل في الأطراف السفلية والعلوية ، ومشاكل في الرؤية ، واضطرابات في العضلة العاصرة. تظهر الفحوصات العصبية تلف المخ لدى النساء وخاصة النخاع الشوكي عند الرجال. لا تظهر فحوصات الدم تغييراً كبيراً (اليوريا ، الكرياتينين ، سكر الدم ، عدد الصفائح الدموية) هي ضمن المعايير عند جميع المرضى. انخفاض طفيف في نسبة الهيموجلوبين في 27% من النساء ، فيما يتعلق بخلايا الدم البيضاء ، 100% من المرضى من كلا الجنسين لديهم مستوى أقل من المعدل الطبيعي للعدلات والكريات البيض. أظهر فحص الدهون الذي تم إجراؤه فقط للجنس الأنثوي ارتفاع مستوى الكوليسترول في 80% من المرضى. يعتبر اختبار CRP ضمن المعايير بالنسبة للرجال بينما لدى 40% من الإناث ارتفاع CRP ، في حين أن معدل الترسيب في معظم مرضانا أعلى من المعتاد مما يشير إلى وجود التهاب. يشير علم الخلايا للسائل النخاعي إلى وجود غير طبيعي لعدد الكريات البيض وحتى وجود خلايا الدم الحمراء. وأخيراً فيما يتعلق بالنهج العلاجي ، نلاحظ أنه يتم وصفه على أساس كل حالة على حدة ، بين الكورتيكوستيرويدات والإنترفرون اعتماداً على تطور مرض التصلب العصبي المتعدد.

ومع ذلك ، وجدنا أن العلاج يمكن أن يخفف الألم ويبطئ تقدم مرض التصلب العصبي المتعدد ، لكنه لا يعالج المرض أو يوقفه.

الكلمات المفتاحية: التصلب المتعدد (MS)، للسائل النخاعي LCR ، CRP ، EDSS. SEP-RR (التحويل المتكرر) ، SEP-PP (التقدمي الأولي).

LISTE DES ABREVIATIONS

- Anticorp : AC
- Cellules Dendritiques : CD
- Complexe Majeur d'Histocompatibilité : CMH
- Co-stimulateurs : ICOS
- Expanded Disability Status Scale : EDSS
- Heat Shock Protein : HSP
- Humain Leucocyte Antigen : HLA
- Imagerie de Transfert d'Aimentation : IRM
- Immunoglobulines : Ig
- interférons alpha : IFN α
- interleukine : IL
- L'Epstein Barr Virus : EBV
- La sclérose en plaques : SEP
- Liquide CérébroSpinal : LCS
- Lymphocyte B : LB
- Lymphocyte T : LT
- Lymphocyte T auxiliaires : CD4
- monoxyde d'azote : NO
- Nerf oculomoteur externe : VII
- nerf trijumeau : V - nerfs optiques : II
- ophtalmologie internucléaire : OIN
- Polymérase Chain réaction : PCR
- Potentiels Evoqués Visuels : PEV
- primaire progressive : PP
- récurrente-rémittente : RR
- secondairement progressive : SP
- système nerveux central : SNC
- T helper : Th
- T régulatrice : T reg
- Toll like récepteur : TLR
- Tumor Necrosis Factor : TNF
- Vitamine D : Vit

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La destruction de la gaine de myéline entraîne une altération du mouvement...	03
Figure 2 : Forme récurrente-rémittente	05
Figure 3 : Forme secondaire progressive	05
Figure 4 : Forme primaire progressive	06
Figure 5 : Répartition de la prévalence de la SEP dans le monde (Alonso, et al., 2008)....	08
Figure 6: L'influence des facteurs environnementaux sur la SEP	11
Figure 7: Structure de la cellule nerveuse	12
Figure 8: Schéma récapitulatif des mécanismes immunopathologiques de la SEP	13
Figure 9 : Reconnaissance de la myéline par les LB.....	16
Figure 10 : Relargage	16
Figure 11 : Synthèse et sécrétion de l'AC par les LB	16
Figure 12 : attaque contre la myéline	17
Figure 13 : Images par résonance magnétique de patients atteints de SEP.....	20
Figure 14 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'âge	30
Figure 15 : Répartition des patients atteints de SEP selon le sexe	30
Figure 16 : Répartition des patients atteints de SEP selon le type de SEP.....	31
Figure 17 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'EDSS.....	32
Figure 18 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules rouge	36
Figure 19: Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage d'hématocrite.....	37
Figure 20 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage d'hémoglobine.....	37
Figure 21 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules blancs ...	39
Figure 22 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des plaquettes.....	40
Figure 23 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la glycémie.....	40
Figure 24 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des triglycérides.....	41
Figure 25 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage du Cholestérol.....	41
Figure 26: Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la créatinine.....	42
Figure 27 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de l'urée.....	42
Figure 28 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage du CRP	43

LISTE DES Tableaux

Tableau 1: Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof	22
Tableau 2: Critères diagnostiques de Mc Donald de 2001	23
Tableau 3: L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale).	24
Tableau 4 : Type de symptômes	33
Tableau 5 : Date du début des symptômes	34
Tableau 6 : Examen neurologique	36
Tableau 7 : Vitesse de sédimentation	44
Tableau 8 : Cytologie du LCR.....	44
Tableau 9 : Démarche thérapeutique.....	45

Sommaire

Remerciement.....	ii
Dédicace	iii
Résumé	v
Liste d'abréviation.....	viii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Sommaire	xi
INTRODUCTION	1
PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : Généralité sur la sclérose en plaque	3
I.1. Définition	3
Classification.....	4
Forme récurrente-rémittente.....	4
Forme primaire progressive	5
Forme secondairement progressive	5
Conclusion.....	6
Chapitre II : Cadre conceptuel	7
II.1. Epidémiologie.....	7
II.1.1. La prévalence.....	7
II.1.2. L'âge et le sexe	8
II.2. Etiologies	8
II.2.1. Facteurs génétiques.....	8
II.2.2. Facteurs de risque infectieux	9
II.2.3. La vitamine D	9
II.2.4. Le tabac.....	10
II.2.5. Les vaccins	10
II.2.6. Le stress	10
II.3. Physiopathologie	11
II.3.1. Rappel en immunologie.....	12
II.3.2 Immunologie et sclérose en plaques	13
II.4. Signes clinique.....	17

II.4.1. Signes oculaires : névrite optique rétrobulbaire	17
II.4.2. Signes d'atteinte pyramidale	17
II.4.3. Signe d'atteinte cérébelleuse	18
II.4.4. Signes d'atteinte vestibulaire	18
II.4.5. Signes d'atteinte oculomotrice	18
II.4.6. Signes d'atteinte des nerfs crâniens	18
II.4.7. Les troubles sensitifs	18
II.4.8. Les troubles génito-sphinctériens	19
II.4.9. Les troubles psychiatriques	19
II.5. Signes para cliniques	19
II.5.1. Imagerie par résonance magnétique	19
II.5.2. La ponction lombaire	20
II.5.3. L'étude des potentiels évoqués	21
II.6. Autres signes.....	21
II.7. Conclusion	21
Chapitre III : Diagnostique, évolution et traitement	22
III.1. Diagnostique.....	22
III.2. Evolution	24
III.2.1. Les différents modes évolutifs de la SEP	25
III.3. Traitement	25
III.3.1. Traitement des poussées	25
III.3.2. Le traitement de fond	26
III.3.3. Le traitement symptomatique	27
III.4. Conclusion.....	27
PARTIE II : ETUDE PRATIQUE	
Chapitre I : Matériels et Méthodes	29
Chapitre II : Résultats et discussion	30
Conclusion	46
Références bibliographiques	47

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie du système nerveux central (SNC), qui inclut le cerveau, la moelle épinière et les nerfs optiques. La biologie de la maladie est la même pour tous, mais son évolution et ses symptômes varient d'une personne à l'autre.

Le terme « sclérose en plaques » se rapporte aux nombreuses zones de cicatrisation (sclérose) générées par la destruction des tissus enveloppant les nerfs (gaine de myéline). Cette destruction est appelée démyélinisation. Les fibres nerveuses qui transmettent des messages (axones) sont parfois aussi lésées. Au fil du temps, le cerveau peut se rétrécir à cause des axones détruits.

La SEP débute dans 70% à 80% des cas entre 20 et 40 ans. Les femmes sont trois fois plus touchées que les hommes. C'est la première cause d'handicap, d'origine non traumatique chez l'adulte jeune. Altérant significativement leur qualité de vie, et générant des coûts considérables aux patients, aux systèmes de soins, et à la société, c'est l'une des pathologies neurologiques la mieux étudiée sur le plan épidémiologique (**CAMARA, Juin 2017**).

La cause est inconnue, mais peut impliquer une attaque par le système immunitaire des tissus de l'organisme (réaction auto-immune). Chez la plupart des personnes atteintes de sclérose en plaques, des périodes de santé relativement bonne alternent avec des épisodes d'aggravation des symptômes, mais avec le temps, la sclérose en plaques s'aggrave progressivement.

Les personnes peuvent avoir des troubles de la vue et des sensations anormales, et les mouvements peuvent être faibles et maladroits. (**Michael C. Levin, 2018**)

Habituellement, les médecins fondent le diagnostic de la sclérose en plaques sur les symptômes et les résultats d'un examen clinique et d'une imagerie par résonance magnétique.

Le traitement comprend des corticoïdes, des médicaments qui empêchent le système immunitaire d'attaquer la gaine de myéline et des médicaments qui soulagent les symptômes.

L'espérance de vie n'est habituellement pas modifiée, sauf si le trouble est très sévère. (**Michael C. Levin, 2018**)

Depuis les premières descriptions anatomiques par Cruveilhier (1835-1842) et de Carswell en 1883, et clinique par Charcot et Vulpian (1868), de nombreux progrès ont été réalisés dans la connaissance de la physiopathologie, de l'épidémiologie, des caractéristiques cliniques et évolutives, des données des examens para cliniques et la prise en charge thérapeutique de cette pathologie (**Benyoussef, et al., 2015**).

Le diagnostic, la classification et le traitement de la SEP ainsi que les autres maladies démyélinisantes ont évolué au cours de la dernière décennie. Bon nombre de principes

Introduction

fondamentaux concernant la pathogénie de la SEP et l'évolution clinique sont en cours de réécriture (Ouallet, et al., 2004).

Le présent travail a pour objectif d'étudier l'épidémiologie et physiopathologique de patients atteints de la Sclérose en plaque.

Ce travail est divisé en deux grandes parties :

- **Partie bibliographique** où nous exposons trois chapitres sur la sclérose en plaque, son épidémiologie, son diagnostic, son évolution et son traitement.
- **Partie pratique** où nous allons traiter les données tirées des dossiers des patients et présenter les résultats avec nos argumentations et finir par une conclusion.



SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralité sur la sclérose en plaque

Le présent chapitre est dévolu à la définition de la maladie de la sclérose en plaque (SEP), et à la présentation des différents types de ses manifestations à savoir les poussées et la progression du handicap. Parmi ces derniers, nous distinguons la formes récurrente-rémittente, la forme secondairement progressive et la forme primaire progressive dont nous présentons leur évolution dans le temps ainsi que leur degré d'handicap.

I.1. Définition:

La SEP est une maladie neurologique auto-immune chronique du système nerveux central (SNC) qui touche notamment le cerveau, les nerfs optiques et la moëlle épinière. Elle se caractérise par des réactions inflammatoires qui entraînent une destruction de la gaine de myéline des axones. Ceci provoque des troubles de la conduction, accompagné d'une cicatrice gliale, le tout formant des plaques de sclérose, d'où l'appellation de la maladie. Ces plaques de sclérose sont éparpillées un peu partout dans le cerveau et la moelle épinière.

La maladie évolue le plus souvent par poussées, suivies de phases de rémission. Ces dernières peuvent parfois être incomplètes d'où l'apparition de lésions. Des symptômes apparaissent au cours des poussées, et ces symptômes sont variables (à type de troubles visuels, sensitifs, moteurs...) en fonction de la localisation de la poussée. La rémission incomplète (ou dégénérescence axonale) entraîne un handicap qui s'installe et qui s'aggrave. L'évolution est variable et imprévisible (Mars 2013) (2015).

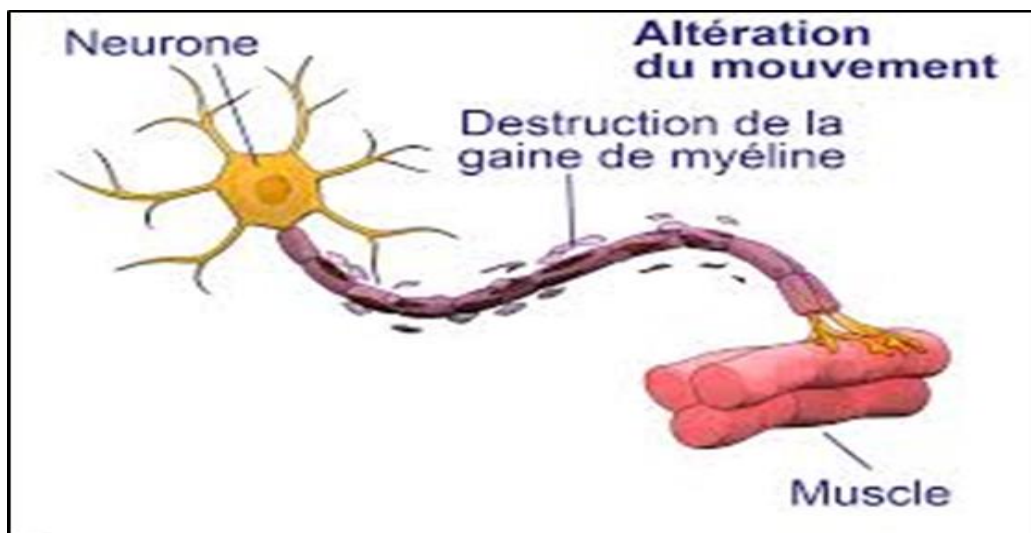


Figure 1 :La destruction de la gaine de myéline entraîne une altération du mouvement

<https://www.bien-vivre-avec-sa-maladie.fr/2017/11/20/la-sep-une-maladie-auto-immune/>

Chapitre I : Généralité sur la sclérose en plaque

I.2. Classification :

Il existe 2 types de manifestations, les poussées et la progression du handicap.

✚ Les poussées :

Les poussées sont le témoin de l'inflammation et des foyers inflammatoires au niveau du SNC. Ces poussées sont des épisodes neurologiques aigües responsables d'un handicap qui se constitue sur quelques jours. Ces poussées régressent en quelques semaines, laissant ou non des séquelles, et sont séparées par des intervalles de temps.

Le début de 2 poussées successives doit être séparé d'au moins 30 jours (des symptômes apparaissant dans les 30 jours font partie de la même poussée) et l'aggravation des symptômes contemporaine d'une hyperthermie, ou d'une fatigue isolée, n'est pas considérée comme une poussée. Certains éléments peuvent déclencher une poussée, comme un traumatisme, une infection intercurrente, une vaccination, le post-partum (les 3 mois qui suivent l'accouchement), une intervention chirurgicale et une situation de stress intense (2015).

✚ La progression du handicap :

La progression du handicap est le témoin de la dégénérescence axonale.

Il existe différentes formes de la maladie, qui permettent notamment de définir les indications des traitements : formes récurrente-rémittente (RR), forme secondairement progressive et forme primaire progressive (Mars 2013).

I.2.1. Forme récurrente-rémittente :

C'est la forme la plus courante, avec près de 85% des cas de nouveaux malades. Elle est caractérisée par des poussées et des phases de rémission. Ces phases de rémission sont parfois incomplètes, ce qui se traduit par l'installation d'un handicap (Figure 2). Il y a en moyenne 2 à 2,5 poussées par an au début de la maladie.

Cette forme de la pathologie peut évoluer vers une forme secondairement progressive au bout de quelques années (2010).



Figure 2 :Forme récurrente-rémittente

I.2.2. Forme secondairement progressive

La majorité des patients qui présentent une forme RR évoluent vers une forme SP : 50% dans les 10 ans, 70% dans les 20 ans et jusqu'à 95% au total. Les malades n'auront presque plus de poussées (quand ils en auront, elles ne seront pas réellement suivies de phases de rémission) mais subiront une aggravation progressive de leurs symptômes, pour aboutir à des handicaps majeurs (Figure 3).

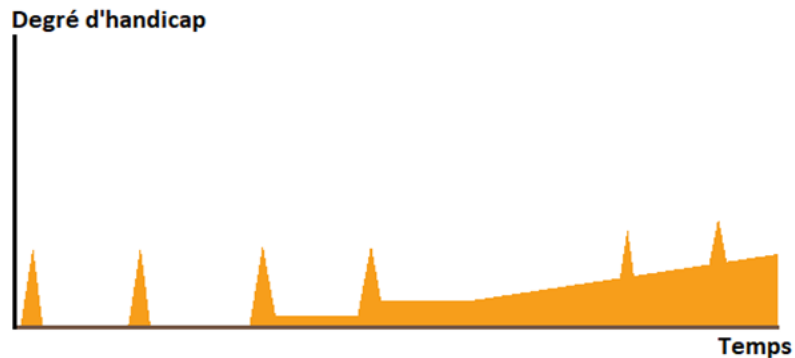


Figure 3 : Forme secondaire progressive

I.2.3. Forme primaire progressive

La forme primaire progressive est aussi appelée forme d'emblée progressive car le malade ne passe pas par les phases de poussées suivies de rémission. Dans cette forme de la pathologie, il n'y a pas vraiment de poussées mais il y a une aggravation permanente du handicap et l'infirmité s'installe progressivement (Figure 4).

Cette forme de SEP débute à un âge avancé (en général après 40 ans) (Mars 2013) (David, et al., 2015).

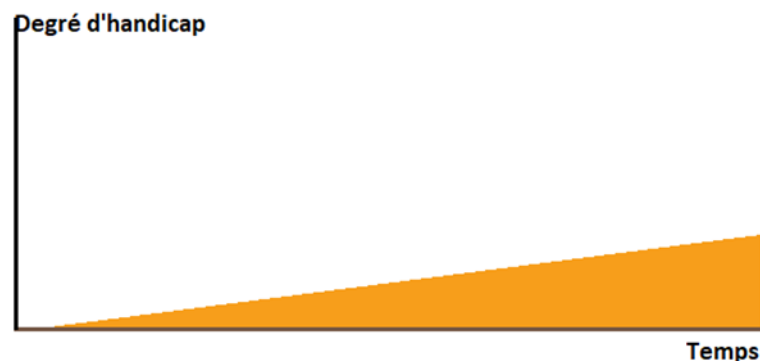


Figure 4 :Forme primaire progressive

Chapitre I : Généralité sur la sclérose en plaque

Conclusion :

Tout au long de ce chapitre une synthèse bibliographique a été passée en revue, de différentes formes de la SEP dont le but d'illustrer l'importance nous pouvons donc dire que la sclérose en plaques est une maladie neurologique grave, rendue particulièrement difficile à diagnostiquer par ses symptômes variables et par l'intermittence de ses manifestations.

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

Ce chapitre a pour objectif de présenter la pathologie notamment leur épidémiologie, leur étiologie, leur physiopathologie ainsi que leur signe clinique et para clinique. De plus, il montre les éventuels liens entre l'information décrivant le phénomène sableux et les paramètres météorologiques.

II.1. Epidémiologie :

II.1.1. La prévalence :

Le dernier atlas de la Sclérose en plaques (SEP), estime la prévalence de cette maladie neurologique auto-immune à travers le monde aux alentours de 2.3 millions de personnes, réalisée par la Fédération internationale de la SEP, correspond à une augmentation des cas diagnostics de 9.5% sur cinq ans à l'échelle du globe. La répartition de la SEP à travers le monde n'est pas uniforme, la SEP est plus fréquente dans les régions tempérées que tropicales, sa prévalence décroît schématiquement en fonction d'un gradient nord-sud dans l'hémisphère nord (**Rosati, 2001**) (**Pugliatti, et al., 2007**).

On distingue ainsi trois zones de prévalence :

- Une zone de forte prévalence (dite aussi zone à haut risque), 30 à 80/100.000 : Europe du nord, le nord des Etats-Unis, le nord du Canada, Israël, le sud de la Nouvelle Zélande, le sud-Est de l'Australie et l'Est de la Russie.
- Une zone de moyenne prévalence entre 10 et 30 pour 100 000 : Le Sud de l'Europe, le sud des Etats-Unis, la plus grande partie de l'Australie, l'Afrique du sud, le sud du bassin méditerranéen, la Sibérie, l'Ukraine et une grande partie de l'Amérique latine.
- Une zone de faible prévalence, inférieure à 5/100.000 : plus au Sud Asie (Japon, Chine) et l'Afrique noire.

La prévalence en Europe est estimée à 83 cas pour 100 000 habitants et le taux d'incidence annualisée à 4.3 cas pour 100 000 (**Pugliatti, et al., 2007**).

La SEP en Algérie :

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 (**BEDRANE BARKA, et al., 2013**).

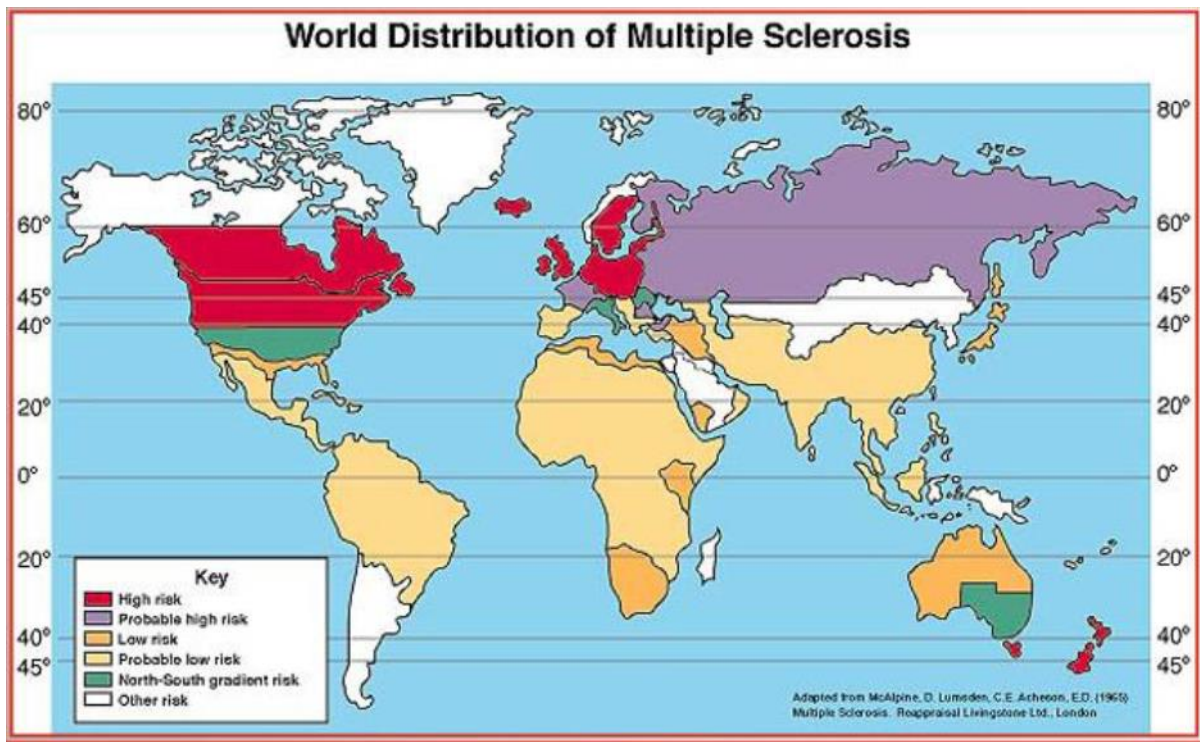


Figure 5 : Répartition de la prévalence de la SEP dans le monde (Alonso, et al., 2008).

II.1.2. L'âge et le sexe :

La SEP a une prédominance féminine avec un sexe ratio femmes – hommes de 2,6. L'âge de début se situe généralement entre 20 et 40 ans (légèrement plus tardif chez les hommes que chez les femmes). Rarement, une SEP peut commencer aussi précocement qu'à l'âge d'un ou deux ans, parfois aussi tardivement que dans la huitième décennie (Pender, et al., 2010).

II.2. Etiologies :

L'étiologie de SEP peu claire. Son développement implique des facteurs endogènes dont un terrain de susceptibilité génétique et l'intervention de facteurs exogènes environnementaux.

II.2.1. Facteurs génétiques :

Le risque de SEP est de 0.3% parmi une cohorte de canadiens, Belges et Anglais. Ce risque est augmenté lorsqu'un apparenté est affecté par cette maladie, le taux de récurrence familiale est de 20%, ce risque est diminué plus que le degré de parenté s'éloigne. Le risque de récurrence est de 30% pour les jumeaux monozygotes (Compston, et al., 1999).

Plusieurs gènes de susceptibilité ont été décrits et localisés sur le chromosome 6p21 dans la région du CMH, qui considérés comme expliquant 10 à 60% du risque génétique de la SEP.

La SEP est probablement multi génique et multifactorielle. La découverte de ces gènes de susceptibilité a un rôle important dans la connaissance de la maladie mais n'a pas de

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

conséquence pratique sur le plan individuel. La part de la génétique n'interviendrait que pour moins de 1% (Taylor, et al., 2011).

II.2.2. Facteurs de risque infectieux :

Plusieurs virus sont incriminés dans le développement de la SEP : les paramyxovirus responsable de la rougeole, le virus ourlien à l'origine des oreillons, et HHV6 pourvoyeur d'exanthème) (Giraudon, et al., 2009). Parmi eux, L'Epstein Barr Virus (EBV) semble le plus souvent recevable. Divers arguments sont en faveur d'un rôle de l'EBV dans la SEP, il existe une grande fréquence de séropositivité pour l'EBV (99% des patients atteints de SEP sont séropositifs pour l'EBV contre 94% chez les sujets contrôles et le titre des anticorps est très élevé) (Ascherio, et al., 2007).

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer comment l'EBV provoque la SEP, la plus récente est l'hypothèse selon laquelle des LB auto réactifs infectés par l'EBV entraineraient la production la production dans le SNC d'anticorps et de signaux de survie pour les LT auto réactifs (Pender, et al., 2010).

A côté de virus, des bactéries ont été incriminées dans le développement de SEP. Parmi elles, Chlamydia pneumoniae. Pathogène des voies aériennes supérieures présente chez 70% des adultes, a été isolée par PCR (Polymérase Chain réaction) dans le LCS de 97% des patients atteints de SEP contre seulement 18% des témoins (Stratton, et al., 2006) (Sriram, et al., 1999).

II.2.3. La vitamine D :

La vitamine D semble un bon candidat pour expliquer la survenue de la SEP. La principale source de vitamine D est l'ensoleillement. Un bain de soleil d'un quart d'heure apporte 10000 à 20000 UI. La part apportée par l'alimentation est marginale dans les pays occidentaux (100UI par jour). Le taux sanguin normal est de 75 à 100 nmol/l, en dessous de 75 nmol/l, il s'agit d'une hypovitaminose et en dessous de 25 nmol/l d'une carence. Les besoins en vit D sont de 2000UI/j.

Divers arguments immunologiques sont en faveur d'un rôle de vit D comme protecteur de la survenue de la SEP. Tout d'abord des récepteurs à la vit D sont présents non seulement sur de nombreux organes (peau, os, muscle, gonade, intestin...), mais aussi dans le SNC et sur les LT, les LB et les cellules présentatrices d'antigène. La vit D est capable de conférer un statut de tolérance du système immunitaire en inhibant la production des LT CD4+, en favorisant la production d'IL10 anti-inflammatoire en inhibant le développement des cellules libérant l'IL6 et l'IL16 pro inflammatoire, en favorisant le CMH de classe II et en diminuant l'expression

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

des molécules de Co stimulation. Ce rôle de tolérance du système immunitaire induit par la vit D a déjà été démontré dans d'autres pathologies auto-immunes comme le diabète type I, la maladie de crohn, et certain cancers (**Pierrot-Deseilligny, et al., 2010**).

II.2.4. Le tabac :

Le tabagisme est un des facteurs environnementaux incriminés dans le déclenchement de nombreuses pathologies auto-immunes : Lupus, PAR, il serait également impliqué dans le déclenchement de la SEP, puisque la nicotine est capable d'induire la production de NO (monoxyde d'azote) endogène qui participe à la dégénérescence axonale . En fin des composés cyanurés participent à l'altération de la gaine de myéline. Il y a un risque de 1.2 à 1.5 fois plus important de développer une SEP chez les fumeurs que le non fumeurs (**Smith, et al., 1998**).

II.2.5. Les vaccins :

Le rôle des vaccins et surtout le vaccin de l'hépatite B sur le déclenchement de la SEP, de nombreuses études ont montré l'absence de lien entre vaccin et SEP. Sadovnick et Coll, Colombie Britannique ont regardé parmi des enfants avant et après un programme de vaccination contre l'hépatite B instauré entre 1992 et 1998 si le vaccin peut déclencher une SEP, parmi 270000 vaccinés, 5 ont déclarés une SEP, comparativement à 9 parmi 290000 non vaccinés entre 1986 et 1992 (**Sadovnick, et al., 2000**).

II.2.6. 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 hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système nerveux autonome.

De nombreuses études sont réalisées sur le rôle du stress dans le déclenchement de la SEP, mais surtout des poussées de la SEP (**Kern, et al., 2008**).

Lorsque l'intervention des facteurs environnementaux, ils provoquent des réactions inflammatoires qui entraînent une destruction de la gaine de myéline qui entoure et protège les axones et formant des plaques de sclérose qui provoque l'apparition d'un certain nombre de symptôme neurologique. (Figure 6)

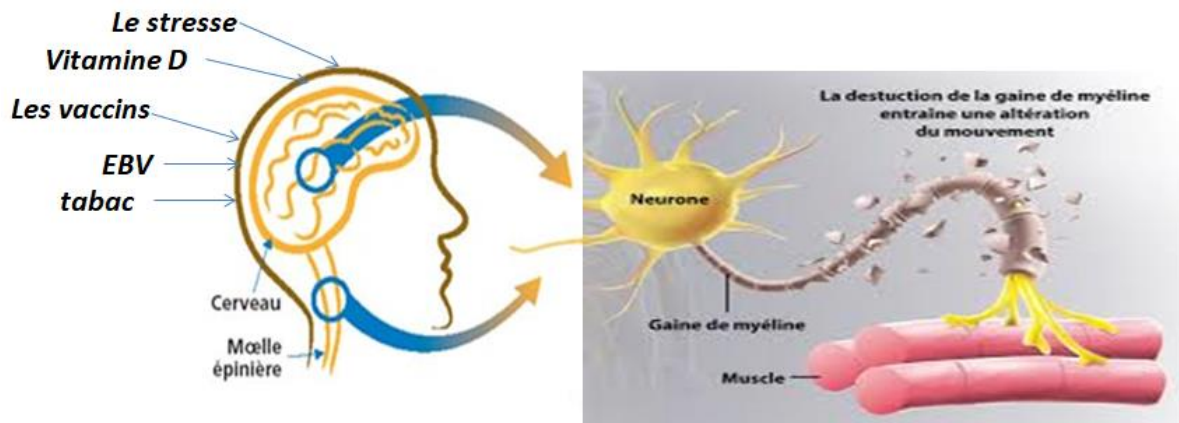


Figure 6: L'influence des facteurs environnementaux sur la SEP

<https://hopital-prive-de-l-estuaire-le-havre.ramsaygds.fr/vous-etes-patient-pourquoi-choisir-notre-etablissement-tous-nos-soins/sclerose-en-plaques-4>

II.3. Physiopathologie :

On commence par la structure de la cellule nerveuse saine, le cerveau contient des milliards de neurones et chaque neurone (cellule nerveuse) est équipée pour recevoir l'information par ses dendrites, et l'intégrer dans le corps cellulaire puis la transmettre par son axone qui est enroulé par plusieurs couches de myéline qui accélèrent la transmission des messages nerveux et elle termine par des terminaisons nerveuses. (Figure7)

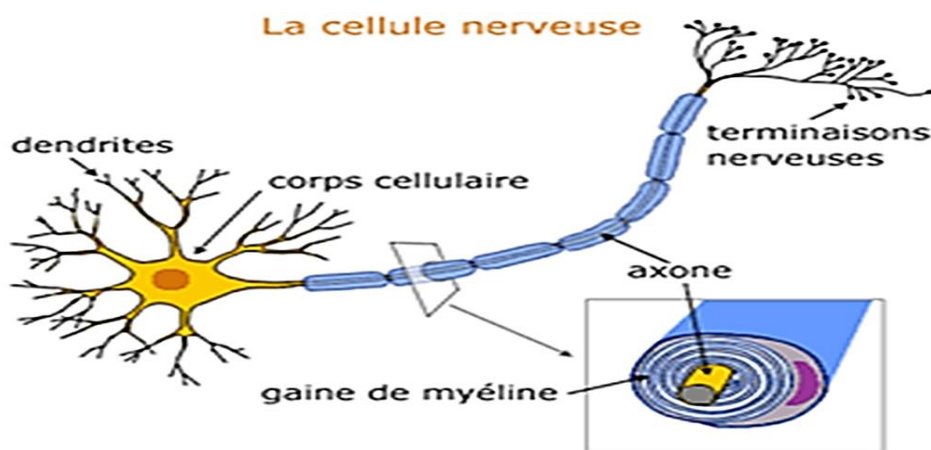


Figure 7: la structure de la cellule nerveuse

<https://controverses.sciences-po.fr/archive/hepatiteb/wordpress/index-8234.html>

Il s'agit d'une maladie multifactorielle, se développant dans un contexte génétique, sous l'effet de facteurs exogènes, possiblement multiples et infectieux faisant intervenir des phénomènes inflammatoires, possiblement auto-immuns sorte de voie finale commune dont la cause première est inconnue.

II.3.1. Rappel en immunologie :

Le système immunitaire a pour rôle d'éliminer de l'organisme les substances considérées comme étrangères. Il comprend des facteurs cellulaires et humoraux protégeant l'organisme des infections. Deux réponses sont distinguées : la réponse innée et la réponse adaptative.

- L'immunité innée représente la première ligne de défense contre les éléments pathogènes, il fait intervenir des effecteurs cellulaires qui possèdent des récepteurs de reconnaissance des antigènes tels que les Toll like récepteur (TLR) ces récepteurs reconnaissent des composants microbiens, et des effecteurs humoraux tels que des cytokine (TNF α), les interférons alpha (IFN α), les interleukines1 (IL1, IL12, IL18), et des chimiokines. Cette réponse innée n'entraîne pas de mémoire immunologique mais peut intervenir dans le déclenchement de l'immunité adaptative.

- L'immunité adaptative fait intervenir des effecteurs cellulaires et humoraux. La réponse adaptative est spécifique de l'antigène qui l'induit. Elle permet la constitution d'une mémoire immunitaire, qu'elle fait intervenir les cellules dendritiques immatures présentes dans les tissus ingèrent des peptides, elles s'activent dans un contexte infectieux ou inflammatoire et vont arriver à maturité grâce à des signaux exprimés à leur surface. D'autres molécules peuvent intervenir tel que les protéines de stress HSP (Heat Shock Protein), l'acide urique.

Les cellules dendritiques, une fois activées et matures, migrent vers les organes lymphoïdes secondaires (ganglions, rate). Alors elles expriment l'antigène à leur surface grâce au Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) et aux molécules de co-stimulation, et produisent des cytokines et chimiokines, à ce stade la cellule dendritique va pouvoir activer le lymphocyte T naïf au LT active. La réponse adaptative fait également intervenir les lymphocytes B et la sécrétion d'anticorps.

Les LB sont susceptibles d'être activées par leur antigène soluble ou présenté à la surface de cellules dendritiques afin de proliférer. Les LB deviennent des LB mémoires, soit ils se différencient en plasmocytes produisant des IgM , soit ils vont permettre par l'intervention

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

de LT la formation de follicules primaires puis secondaires à centre germinatif ou leur contact avec l'antigène va entraîner la formation des plasmocytes produisant des anticorps IgG.

La déficience de système immunitaire va permettre l'émergence de pathologies auto-immunes (Takeda, et al., 2003).

II.3.2 Immunologie et sclérose en plaques :

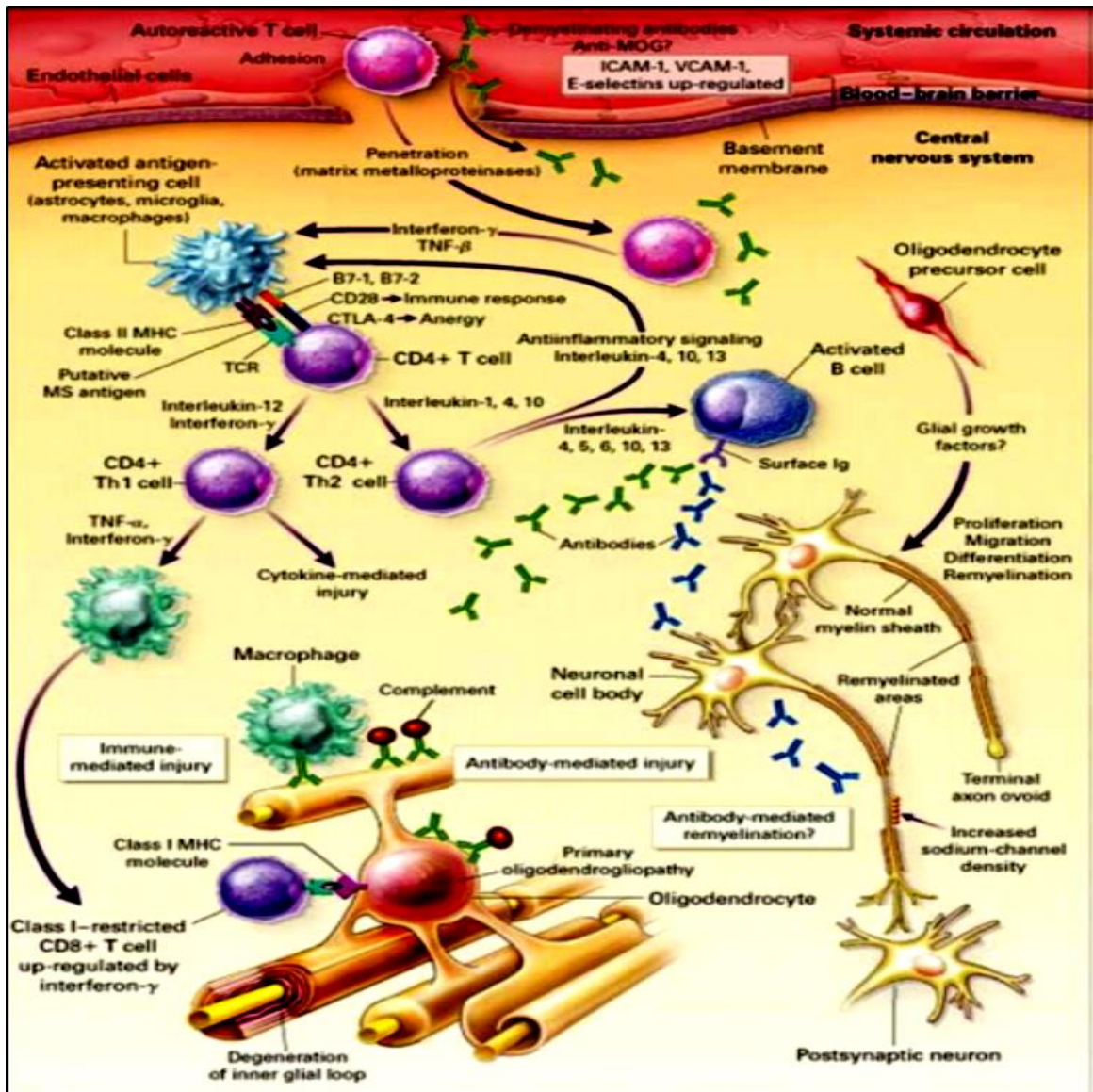


Figure 8: Schéma récapitulatif des mécanismes immunopathologiques de la SEP (Noseworthy, et al., 2000)

La SEP est une maladie auto-immune de système nerveux central due à l'action de LT et LB dirigés contre des épitopes de soi. La nature auto-immune de la SEP est suspectée devant l'existence d'une infiltration par des cellules inflammatoires mononuclées (LT, macrophage). Sur le plan biologique, les LT et LB présents dans le compartiment intrathécal montrent des signes d'activation. Sur le plan génétique parmi les nombreux gènes impliqués dans la

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

susceptibilité de la SEP, le premier gène identifié est codé par la région HLA (Humain Leucocyte Antigen).

Concernant les traitements l'effet bénéfique des immunosuppresseurs et immunomodulateurs conforte l'idée que la SEP est une maladie immune. Les cellules impliquées dans l'inflammation et l'activation de l'immunité dans le système nerveux central sont les cellules présentatrices micro gliales, les cellules épendymaires, les macrophages, les astrocytes et les mastocytes (**Kulkarni, et al., 2004**) (**Mirshafiey, et al., 2010**).

Les infiltrats inflammatoires des lésions de la SEP contiennent principalement des cellules T, des cellules B et des macrophages ou microglie activés.

Dans les organes lymphoïdes, des clones de cellules T CD4⁺ naïves vont être activées par des cellules présentatrices d'antigène dont les cellules dendritiques.

Leur rôle est crucial dans la différenciation des cellules T CD4⁺ naïves en cellules T helper : Th1, Th2, Th17 ou cellules T-reg. Ces cellules possèdent des fonctions altérées avec sécrétion aberrante de cytokines pro-inflammatoires surtout chez les patients ayant une forme d'emblée progressive de SEP. Des TLR permettent la reconnaissance des antigènes et contrôlent l'activation du système immunitaire. Ils jouent un rôle dans la SEP. Ce sont des protéines transmembranaires présentes sur de nombreuses cellules : cellules dendritiques, mastocytes, neutrophiles, macrophages qui réagissent lors de la stimulation microbienne (**Figure 8**).

Ainsi dans la SEP, des infections répétées pourraient stimuler ces TLR et rompre la tolérance périphérique aux antigènes. Les cellules CD4⁺ naïves activées en présence de molécules de Co-stimulation telles que CD28 et de Co-stimulateurs (ICOS) peuvent se différencier en 3 lignées de cellules T helper: Th1, Th2, Th17. Ces cellules produisent différentes cytokines et ont des fonctions immuno-régulatrices différentes. Les cellules Th1 produisent de l'IFN gamma qui a un rôle dans la régulation de la présentation des antigènes en la favorisant et dans l'immunité cellulaire. Les cellules Th2 sécrètent les cytokines IL4, IL5, IL13 qui régulent la réponse des cellules B. Ce sont aussi des médiateurs des maladies allergiques. Les cellules Th17 expriment IL17, IL17F, IL21, IL22 et IL26. Elles régulent les réponses inflammatoires. Ces cellules Th17 sont mises en évidence dans les lésions de la SEP.

Une autre catégorie de LT CD4 est importante dans la SEP, ce sont les cellules T-reg. Leur fonction de régulation est probablement perturbée dans la SEP. En effet les T-reg expriment le facteur de transcription Fox P3. Dans le sang des patients ayant une SEP rémittente, une diminution de la capacité de suppression et de l'expression de Fox P3 de ces

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

cellules sont observées. Ces cellules T-reg jouent un rôle majeur dans l'homéostasie du système immunitaire. Un défaut quantitatif ou fonctionnel favorise l'apparition de maladies auto-immunes.

L'intervention des LB dans la pathogénie de la SEP est maintenant bien établie. Un des marqueurs de la SEP est la présence de bandes oligoclonales existantes dans le LCS de 98% des patients atteints de SEP. Ces bandes oligoclonales sont des immunoglobulines monoclonales produites par des clones de cellules B localisées dans le parenchyme cérébral. Elles sont le marqueur de l'activité des cellules B intrathécales et des plasmocytes. La cible de ces anticorps n'est pas parfaitement déterminée.

Le rôle des cellules B ne se limite pas à la sécrétion d'anticorps mais elles jouent aussi un rôle dans la réponse des cellules T. elles sont présentatrices d'antigène, elles secrètent des cytokines et forment des centres de germination.

Enfin, l'efficacité du Rituximab ; c'est un anticorps monoclonal dirigé contre la molécule CD20 exprimée sur les cellules B dans le traitement de la SEP, est aussi une preuve indirecte de l'implication dans les cellules B dans la maladie.

Au contraire, l'absence d'activité sur les SEP rémittentes de l'Ustekinumab ; anticorps dirigé contre une sous unité de l'interleukine 12 et 23 permettant la différenciation de Th1 et Th17, prouve bien que les cellules T n'interviennent pas seules dans la SEP.

La plupart des cellules du système immunitaire ne peut pas passer au niveau du système nerveux central en temps normale grâce à la barrière hémato-encéphalique qui protège le cerveau contre les agents pathogènes circulants dans le sang.

Chez les patients atteints de sclérose en plaques, cette barrière est abimée, laissant ainsi passer des lymphocytes B et T au niveau du cerveau et de la moelle épinière qui sont responsable de l'attaque du système nerveux central.

On a 4 étapes impliquant les lymphocytes T et B responsables de la sclérose en plaques :

- 1- La reconnaissance de la myéline par les LB qui vont alors signaler aux LT de déclencher une réaction immunitaire.

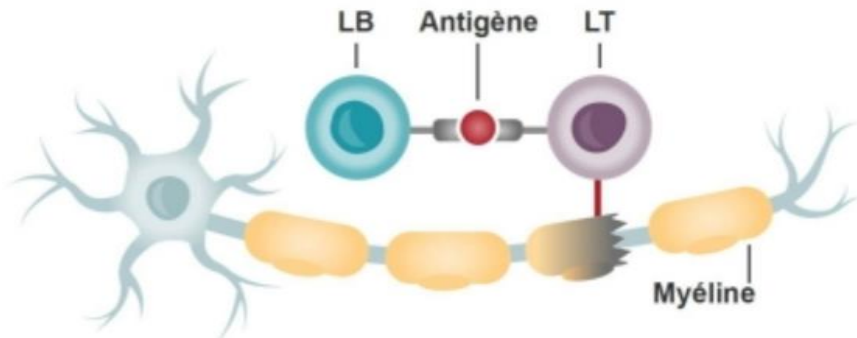


Figure 9 : Reconnaissance de la myéline par les LB

<https://www.roche.fr/fr/pharma/maladies-neurologiques/sclerose-en-plaques/lymphocytes-b.html>

- 2- Relargage par les LT et les LB de molécule (substance chimique) attirant sur place, d'autre cellule du système immunitaire responsable de l'inflammation.

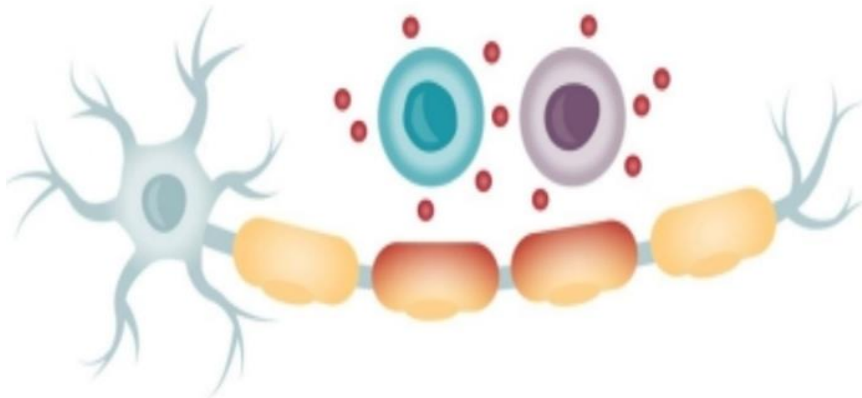


Figure 10 : Relargage

<https://www.roche.fr/fr/pharma/maladies-neurologiques/sclerose-en-plaques/lymphocytes-b.html>

- 3- Synthèse et sécrétion de l'AC par les LB, qui vont attaquer la myéline et recruter à leur tour d'autre cellule du système immunitaire.

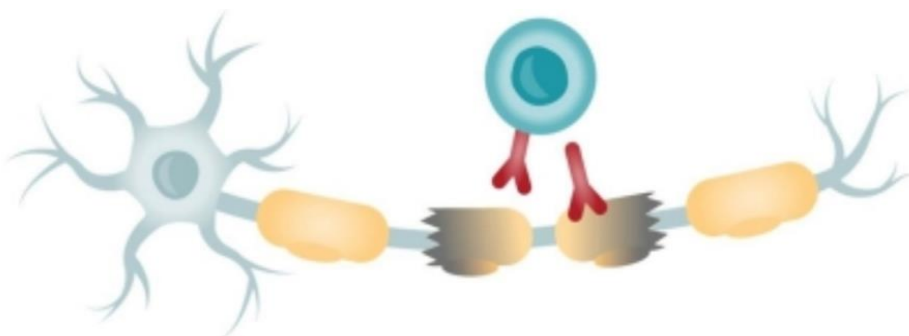


Figure 11 : Synthèse et sécrétion de l'AC par les LB

<https://www.roche.fr/fr/pharma/maladies-neurologiques/sclerose-en-plaques/lymphocytes-b.html>

- 4- Présence permanente des LB et des LT dans le système nerveux central, continuant ainsi leur attaque contre la myéline



Figure 12 : attaque contre la myéline

<https://www. Roche.fr/fr/pharma/maladies-neurologiques/sclerose-en-plaques/lymphocytes-b.html>

II.4. Signes clinique :

II.4.1. 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 (Benyoussef, 2015).

II.4.2. 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.

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

- ✚ 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 hémiplégié.

II.4.3. 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.

II.4.4. 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.

II.4.5. Signes d'atteinte oculomotrice :

- ✚ Se limite le plus souvent à une ophtalmologie 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.

II.4.6. Signes d'atteinte des nerfs crâniens :

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

II.4.7. 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.

Chapitre II : Epidémiologie, étiologie et physiopathologie des SEP

- ✚ 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 (**Benyoussef, 2015**).

II.4.8. Les troubles génito-sphinctériens :

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

II.4.9. 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

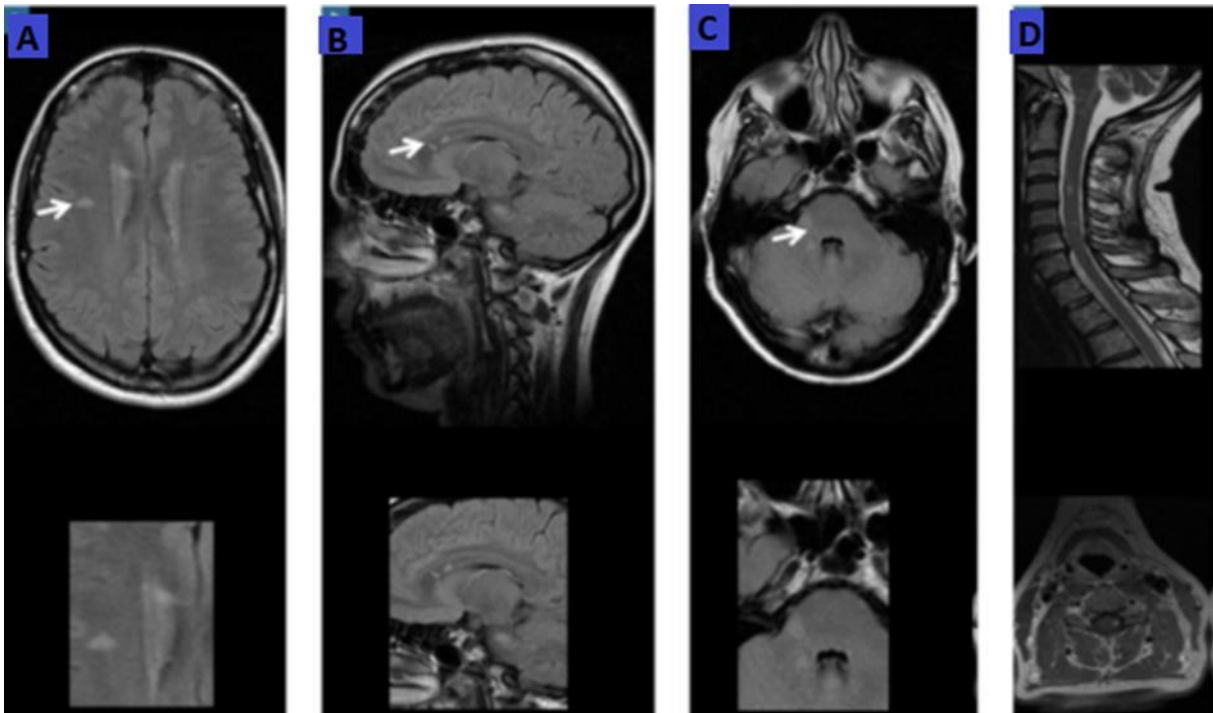
II.5. Signes para cliniques :

II.5.1. 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 (Benyoussef, 2015).



A : lésion perpendiculaire à l'axe des ventricules, **B** : lésion calleuse, **C** : lésion du pédoncule cérébelleux moyen droit, **D** : myélite cervicale

Figure 13 : Images par résonance magnétique de patients atteints de SEP

II.5.2. 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.

II.5.3. 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.

II.6. 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 (**Benyoussef, 2015**).

II.7. Conclusion :

Avec ce chapitre, nous pouvons donc imaginer les répercussions de cette maladie. Près de 2.5 millions de patients à travers le monde dont 10'000 en suisse, ces chiffres nous permettent de dire que la SEP n'est pas un problème bénin. La recherche dans le domaine ne doit donc pas cesser ses efforts jusqu'à ce qu'un traitement satisfaisant soit trouvé. En attendant ce traitement providentiel les patients ne sont pas complètement délaissés (pour la plupart) face à la maladie. Le prochain chapitre traitera des possibilités thérapeutiques.

Chapitre III : Diagnostic, évolution et traitement des SEP

Le chapitre suivant est dévolu à la présentation des techniques pour le diagnostic de la SEP à savoir l'interrogatoire du patient, l'examen clinique puis neurologique et les examens complémentaires tels qu'une imagerie à résonance magnétique (IRM).

III.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 1) (**Barkhof, et al., 1997**).

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**) (**McDonald, et al., 2001**) grâce aux difficultés d'utilisation l'anciens critères diagnostique de Poser. Les critères de Mc Donald conservent la notion de dissémination temporo-spatiale tout en intégrant l'IRM.

Tableau 1: Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof

- | |
|--|
| <p>3 critères parmi les 4 suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 |
|--|

Chapitre III : Diagnostic, évolution et traitement des SEP

Tableau 2: Critères diagnostiques de Mc Donald de 2001

Présentation clinique	Examens complémentaires ou profil évolutif requis pour poser le diagnostic de SEP
<p>≥ 2 poussées ≥ 2 lésions</p>	Aucun
<p>≥ 2 poussées 1 lésion</p>	<p>➤ Dissémination spatiale démontrée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • ≥ 2 lésions IRM évocatrices et LCS positif ou • poussée suivante impliquant une autre localisation.
<p>1 poussée ≥ 2 lésions [épisode poly symptomatique]</p>	<p>➤ Dissémination temporelle démontrée par IRM ou 2^{ème} poussée</p>
<p>1 poussée 1 lésion</p> <p>[épisode monosymptomatique ou «Syndrome clinique isolé» (SCI)]</p>	<p>➤ Dissémination spatiale démontrée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • ≥ 2 lésions IRM évocatrices et LCS positif <p style="text-align: center;">ET</p> <p>➤ Dissémination temporelle démontrée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • 2^{ème} poussée
<p>Progression insidieuse évocatrice de SEP</p>	<p>➤ LCS positif</p> <p style="text-align: center;">ET</p>
<p>[SEP Primaire Progressive]</p>	<p>➤ Dissémination spatiale démontrée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 9 lésions IRM T2 encéphaliques ou ≥ 2 lésions médullaires ou 4 à 8 lésions encéphaliques et 1 médullaire ou • PEV anormaux associés à 4 à 8 lésions IRM encéphaliques ou à 1 lésion IRM médullaire et moins de 4 lésions encéphaliques. <p>➤ Dissémination temporelle démontrée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • Progression régulière pendant 1 an

Chapitre III : Diagnostic, évolution et traitement des SEP

Une dernière révision des critères a eu lieu en 2010 (Polman, et al., 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 ventriculaire, infratentorielle, au niveau de la moelle épinière.

III.2. Evolution :

L'échelle de Cotation du Handicap, appelée en anglais Expanded Disability Status Scale (EDSS) est une échelle de cotation clinique, utilisée par les neurologues, qui permet d'évaluer le handicap des patients atteints de SEP. Cette échelle qui s'étend de 0 à 10. Le niveau 0 est « examen neurologique normal » et le niveau 10 est « Décès lié à la SEP ». Cette échelle de cotation fut mis au point par Kurtzke JF en 1983 (Tableau 3) (Kurtzke, nov 1983).

Tableau 3: L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale).

Score	Signification
0	Aucune incapacité, examen neurologique normal
1	Aucune incapacité, changements minimes observés à l'examen neurologique
2	Incapacité minime
3	Incapacité modérée
4	Incapacité relativement grave, mais toujours en mesure de déambuler jusqu'à environ 12 h par jour et de marcher sans canne
5	Incapacité assez grave pour que les activités quotidiennes s'en ressentent
6	Obligation de marcher à l'aide d'une canne, besoin d'aide pour fonctionner au travail
7	Limité au fauteuil roulant
8	Limité à l'alitement ou au fauteuil roulant
9	Alité
10	Décès attribuable à la SP

L'évolution peut se faire selon deux modes [25] : rémittent (à poussées) avec ou sans séquelles (85 %), primitivement progressif (15 %) . En moyenne, 50 % des patients ayant une forme rémittente passeront en forme secondairement progressive au bout de 10 ans.

III.2.1. Les différents modes évolutifs de la SEP :

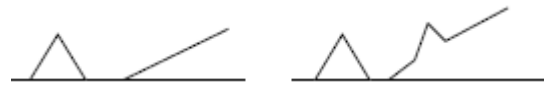
SEP rémittente



SEP primitivement progressive



SEP secondairement progressive



III.3. Traitement :

Comme précédemment vu, la SEP se manifeste par une grande variété de formes et de symptômes allant de l'incontinence à la dépression en passant par la névrite optique. Il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuelle. Cependant, les soins visant à ralentir l'évolution de la maladie en diminuant la fréquence et l'intensité des poussées permettent à un patient atteint d'avoir sensiblement la même espérance de vie que la population générale.

Le patient est idéalement pris en charge par une équipe pluridisciplinaire regroupant des professions médicales et paramédicales (physiothérapeutes, aides-soignants...). Nous reviendrons sur cet aspect dans une partie spécifiquement consacrée à la prise en charge.

Les traitements diffèrent selon les stades et l'évolution de la maladie. Ils sont couramment séparés en 3 groupes :

III.3.1. Traitement des poussées :

Ces traitements ont pour but de diminuer l'intensité et la durée des poussées provoquées par une inflammation aiguë d'une région du système nerveux central. La thérapie de choix est à base de corticostéroïdes (1g / jour) en intraveineuse pendant 3 à 5 jours. Les poussées peuvent se résorber naturellement sans prise de médicaments mais le risque de séquelles est augmenté (juin 2010).

III.3.2. Le traitement 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.

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.

III.3.3. Le traitement symptomatique :

- + Repos lors des poussées.
- + Rééducation des membres et de la vessie (avec médicaments appropriés).
- + Lutte contre la spasticité : baclofène (Liorésal®), dantrolène (Dantrium®).
- + Prévention des complications de décubitus chez les grabataires.
- + Prise en charge psychologique.
- + Maintien le plus longtemps possible d'une activité adaptée aux possibilités fonctionnelles du sujet.
- + Anxiolytiques et antidépresseurs si nécessaire.

Quelques mesures préventives :

- En cas de grossesse, arrêt des immunomodulateurs et immunodépresseurs quelques mois avant la grossesse, qui est un état protégeant relativement des poussées (surtout enfin de grossesse), mais reprise de ces traitements peu après l'accouchement, pour éviter le phénomène de rebond des poussées existant alors.
- Dans 75 % des cas environ, les symptômes peuvent être aggravés (transitoirement) par la chaleur : éviter donc dans ces cas les bains chauds, les expositions longues au soleil.

III.4. Conclusion :

A travers les différentes explications citées auparavant on constate que l'imagerie satellitaire devient un outil indispensable pour le suivi de phénomène surtout avec les produits donnés par les satellites seconde génération qui facilite l'attache pour le prévisionniste.



ETUDE PRATIQUE

Chapitre I : Matériels et méthodes

I.1. OBJECTIF

Objectif principal de notre travail est d'étudier les paramètres épidémiologiques et cliniques des patients atteints d'une sclérose en plaque au niveau du service de Neurologie du CHU de Sidi Bel Abbés.

Méthodes et patients :

Type , lieu , et la durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective a été porté sur 20 patients atteints du Sclérose en plaques suivis au service de neurologie du CHU de sidi bel Abbes sur une période de 15 ans (de 2004 à 2019).

Population d'étude :

Les patients recrutés sont des malades diagnostiqués demeurant la wilaya de Sidi Bel Abbes et les wilayas limitrophes, et ayant un dossier au service de neurologie du CHU Sidi Bel Abbes.

Critères d'inclusion :

Après l'analyse des dossiers, nous avons retenu les patients qui présentent une SEP confirmée par la description clinique, l'imagerie par résonnance magnétique (IRM). La SEP a été retenue sur l'aspect clinico-radiologique, et la notion de poussée.

A noter que nous avons exclu plusieurs dossiers inexploitable à notre étude.

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, date de début des symptômes, type de symptômes, antécédent.
- Examen biologique (**Hématologie, Biochimie, Immunologie**).
- Traitement.

Discussion générale

II- Caractéristiques descriptives des patients

II.1. Les mesures anthropologiques

II.1.1. Répartition selon l'âge

La SEP se déclare en moyenne entre 20 et 40 ans selon les statistiques mondiaux, notre étude révèle la même chose, parmi les 20 patients, 11 femmes avaient entre 20 et 40 tandis que trois avaient les soixantaines mais le début de la maladie commencer vers les quarantaines alors que la totalité des hommes avait entre 20 et 44 ans.

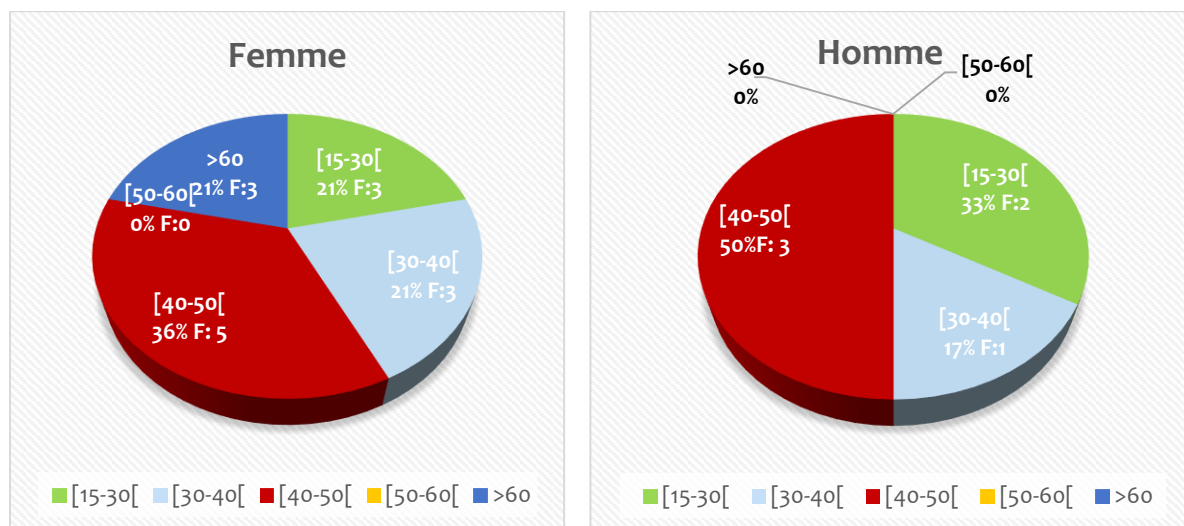


Figure 14 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'âge

II.1.2. Répartition selon le sexe

La SEP a une forte prédominance féminine ; les femmes étant environ deux fois plus touchées que les hommes (Disanto G, et al,2013). Même constatation dans notre cas 70% de femme contre 30% d'homme avec un sexe ratio de 0.43.

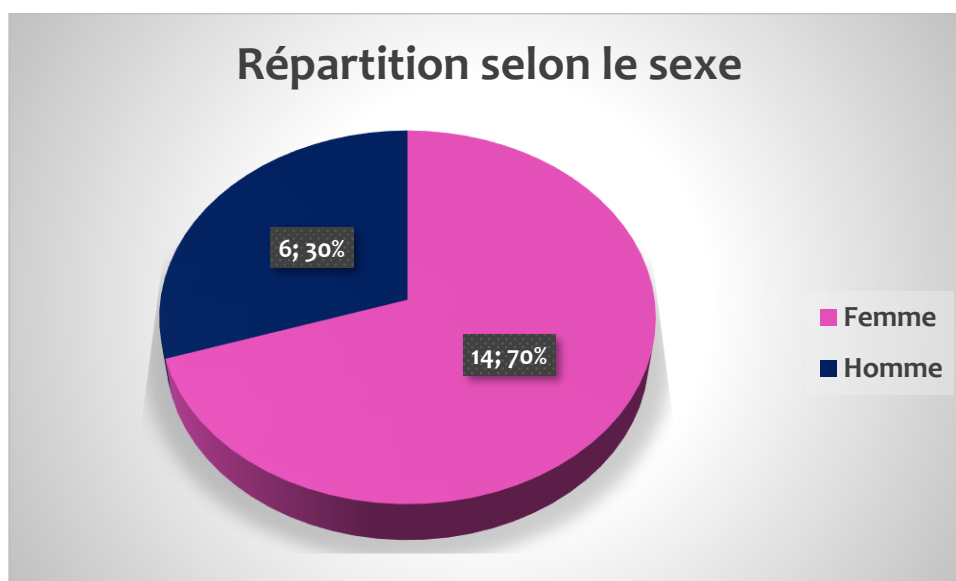


Figure 15 : Répartition des patients atteints de SEP selon le sexe

II.2. Les mesures cliniques

II.2.1 Répartition selon le type de SEP

En général, on distingue 3 formes principales de sclérose en plaques, selon la façon dont la maladie évolue dans le temps. La première forme rémittente, 85 % des cas, la maladie débute par la forme rémittente, elle est caractérisée par des poussées et des rémissions. La deuxième 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 concerne 15 % des cas, il n'y a pas de véritables poussées, mais la maladie s'aggrave progressivement, cette forme apparaît généralement plus tard dans la vie, vers l'âge de 40 ans. La troisième forme secondairement progressive, après une forme rémittente initiale, la maladie peut s'aggraver de façon continue. On parle alors de forme secondairement progressive. Des poussées peuvent survenir, mais elles ne sont pas suivies de rémissions franches et le handicap s'aggrave peu à peu.

Dans notre échantillon nous avons que les deux premières formes, dont la forme rémittente est la plus répandue chez les deux sexes et on a observé qu'un seul cas de la forme progressive primaire chez une femme âgée de 60ans.

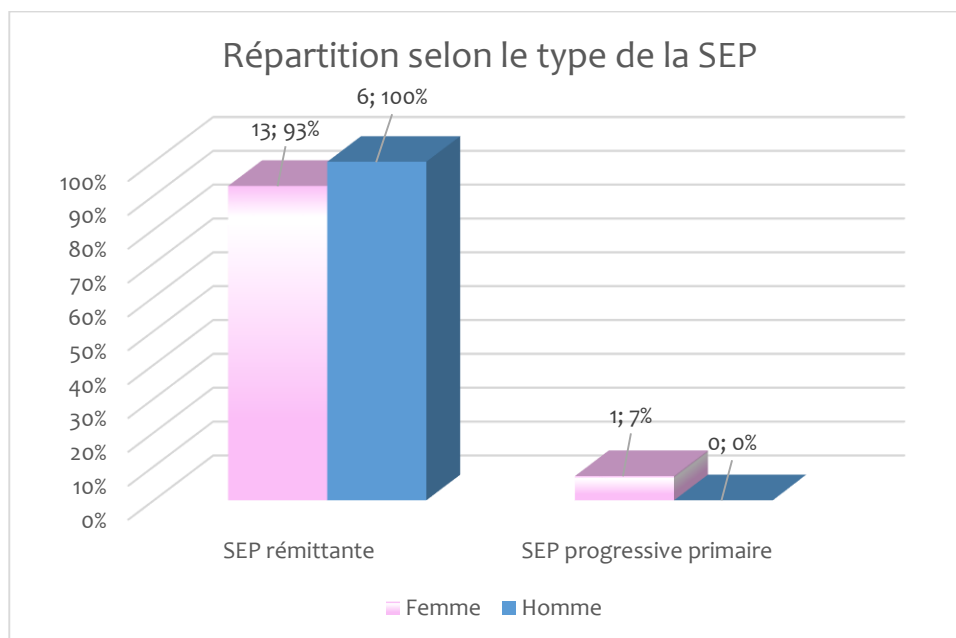


Figure 16 : Répartition des patients atteints de SEP selon le type de SEP

Discussion générale

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 et ne progresse par demi-point. Passer de 0 à 3 ne témoigne pas de grands changements dans l'évolution de la maladie. Mais plus ce score est élevé, plus le moindre demi-point compte. À 6, par exemple, le patient peut marcher 100 mètres avec une canne, alors qu'à 6,5, il a besoin de deux appuis pour parcourir 20 mètres. Dans notre échantillon nous remarquons un intervalle entre 1 et 6,5 chez les femmes et 1,5 à 3 chez les hommes.

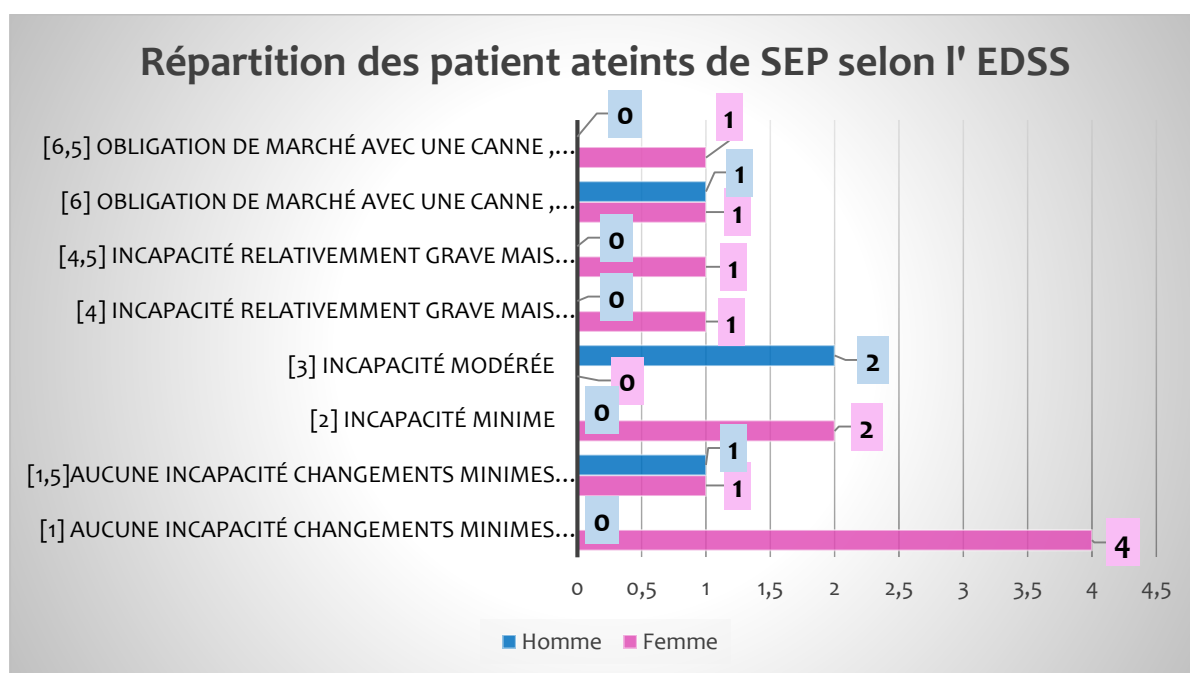


Figure 17 : Répartition des patients atteints de SEP selon l'EDSS

II.2.3. Répartition selon les types des symptômes

Certains symptômes sont divers de la sclérose en plaques, tel que les picotements, l'engourdissements, la baisse de sensations ou bien pertes de sensation, les troubles de l'équilibre et de la marche, les troubles de la vision et la fatigues sont des symptômes qui apparaisse au début de la maladie. Nous avons observé tous ces symptômes chez nos patients

Discussion générale

Tableau 4 : Type de symptômes

Sexe	Type de symptômes MI (Membre Inferieur) MS (Membre Supérieur) D (Droit) G (Gauche) NORB (Névrite Optique Rétro-Bulbaire)
Féminin	Douleur oculaire / flou visuel
	Faible de membre inferieur (MI) gauche
	fourmillement des deux dernier doigts main gauche
	Douleur
	L'apparition d'une NORB puis fourmillement de l'hémicorps gauche / une parésie du nerfs III
	Para parésie
	enophthalmie / Trouble de l'équilibre et une parésie du MIG / parésie de MSG et trouble sphinctériens
	Diplopie et flou visuel / faiblesse des deux membres inférieurs / trouble de langage et de l'équilibre
	Des fourmillements des membres inferieurs
	Faiblesse des MS et MI / fourmillement au niveau des mains et des pieds
	Faiblesse du MI
Masculin	Paralyse de VI droit / déséquilibre à la marche / déficit hémicorps droit
	Lombalgies droites / douleurs scrotales droites / fourmillements des MI
	Présente une NORB probable / paresthésie des 4 membres
	faiblesse du MIG avec trouble sphinctériens
	engourdissement du membre inférieur gauche

II.2.4. Répartition selon la date du début des symptômes

Il est difficile de connaître l'évolution de la sclérose en plaques. Il existe des formes bénignes où les patients ne présentent pas d'handicap même après 15 à 20 ans d'évolution de la maladie. Cependant, il existe des formes qui provoquent des handicaps sévères, le tableau ci-dessous explique l'évolution de la maladie pour chaque patient, nous avons deux types de la forme de la maladie : Rémittente (la majorité des patientes (14 femmes) et la totalité des hommes (6) et primaire progressive (une seule femme). Cependant nous remarquons que l'évolution diffère de patients en patients, il existe ceux que les symptômes apparaissent rapidement, et ceux où l'apparition d'un symptôme à un autre est très espacée.

Discussion générale

Tableau 5 : Date du début des symptômes

Les patientes	Type de SEP	Date de début des symptômes	Type de symptômes
1	Rémittente	2004	2004: l'apparition d'une NORB d'où son suivie ophtalmologique 2013: l'apparition de trouble de l'équilibre et une parésie du MIG 2014: la patiente fait une autre poussée par l'apparition d'une parésie de MSG et trouble sphinctériens
2	Rémittente	2004	Faiblesse des MS et MI / fourmillement au niveau des mains et des pieds
3	Rémittente	2009	Para parésie
4	Rémittente	2011	Diplopie et flou visuel , faiblesse des deux membres inférieurs , trouble de langage et de l'équilibre
5	Primaire progressive	2012	Douleur
6	Rémittente	2012	Douleur
7	Rémittente	2013	Faible de MI gauche
8	Rémittente	2014	par NORB
9	Rémittente	2015	faiblesse du MI
10	Rémittente	2015	paresthésie du MSD et MID / une NORB
11	Rémittente	2016	Des fourmillements des membres inférieurs
12	Rémittente	2017	douleur oculaire \flou visuel \
13	Rémittente	2017	Flou visuel droit / ophtalmo / traitement s'améliore puis il y a 8 mois/ fourmillement des 02 dernier doigts main gauche
14	Rémittente	2019	L'apparition d'une NORB puis fourmillement de l'hémicorps gauche / une parésie du nerfs III

Discussion générale

Les Patients	Type de SEP	Date de début des symptômes	Type de symptômes
1	Rémittente	2008	Douleur
2	Rémittente	2011	Faiblesse du MIG avec trouble sphinctériens
3	Rémittente	2013	Paralyse de VI droit / déséquilibre à la marche / déficit hémicorps droit
4	Rémittente	2015	Lombalgies droites / douleurs scrotales droites / fourmillement des MI
5	Rémittente	2018	Engourdissement du membre inférieur gauche
6	Rémittente	2019	Présente une NORB probable / paresthésie des 4 membres

II.3. Les mesures para cliniques

II.3.1 Répartition selon l'examen neurologique

Pour le diagnostic de SEP, le neurologue recherche toute anomalie dans les voies nerveuses. Parmi les indices neurologiques les plus courants figurent des modifications dans les mouvements oculaires, dans la coordination des membres, dans la force physique, dans l'équilibre, dans la sensation, dans la parole et dans les réflexes. Le tableau suivant montre les différentes atteintes détecté lors de l'examen neurologique, bien que l'effectif de notre échantillon est petit mais nous avons remarqué que les atteintes chez le sexe féminin concerné le système nerveux central alors que pour le sexe masculin ça se limitée au cervelet et surtout la moelle épinière.

Discussion générale

Tableau 7 : Examen neurologique

Sexe	Examen neurologique
Féminin	Atteinte de nerfs II droite / Syndrome pyramidal du MIG
	Atteinte du II bilatéral plus marquée à gauche / Syndrome pyramidal / Spinothalamique / vestibulaire central
	Atteinte du nerfs III
	Atteinte de nerfs II droit / Syndrome pyramidal aux 2 membres inférieurs
	Pal esthésie à gauche
	Syndrome cérébelleux / Romberg + latéralisé à gauche
	Syndrome cérébelleux / syndrome de compression médullaire / syndrome sensitif
	Atteinte du nerf II / syndrome pyramidal / syndrome coronal postérieur / syndrome cérébelleux statique et cinétique
	Syndrome pyramidal / Atteinte du nerf III
	Masculin
	Syndrome cérébelleux / Syndrome médullaire

II.2.1 Répartition selon les tests biologiques

A. Dosage des globules rouges

Les globules rouges, ou hématies ou érythrocytes, 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 la plupart de nos patients des deux sexes.

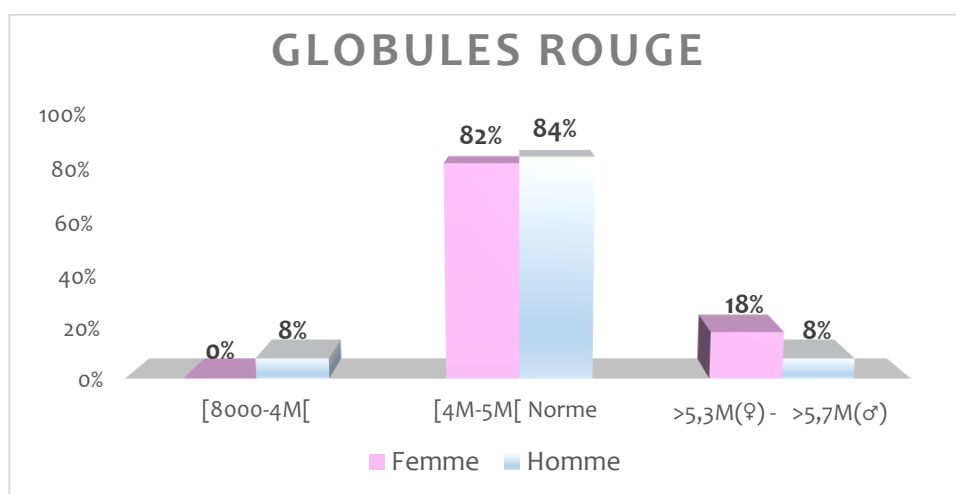


Figure 18 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules rouge

Discussion générale

B. Dosage d'hématocrites

Hématocrite est le volume occupé par les globules rouges dans le sang total exprimé en pourcentage. La norme chez un sujet adulte sont compris entre 37-46% pour la femme et 40-52% pour l'homme. D'après les résultats nous remarquons que la totalité des hommes et 80% des femmes présente un taux normal alors que 20% de femmes présente un taux inférieur à la norme.

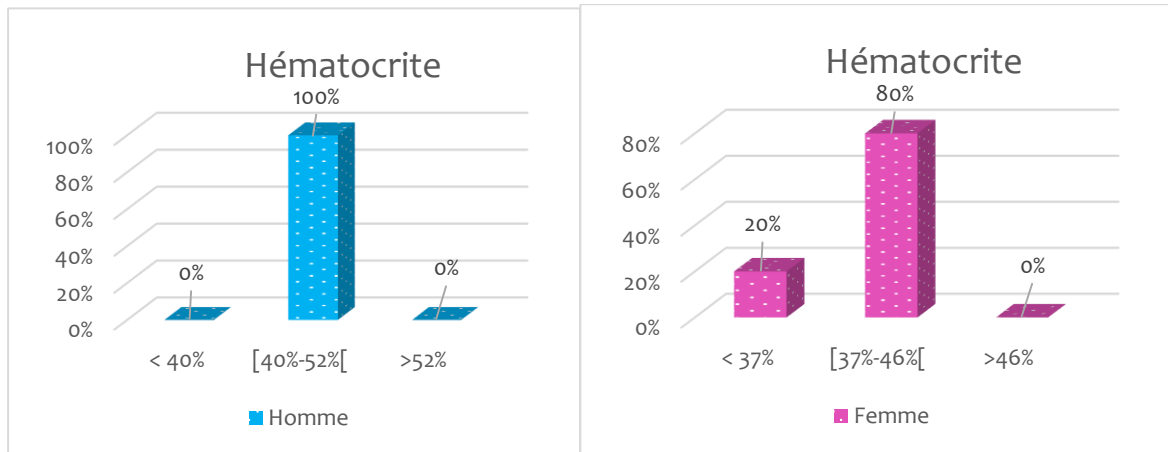


Figure 19: Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage d'hématocrite

C. Dosage d'Hémoglobine

C'est une protéine des globules rouges, si leur taux est très bas, il y a confirmation d'une anémie. Les résultats montrent que 100% des hommes et 64% des femmes ont un taux normal, un taux supérieur à la norme chez 9% des femmes et inférieur à la norme pour 27%.

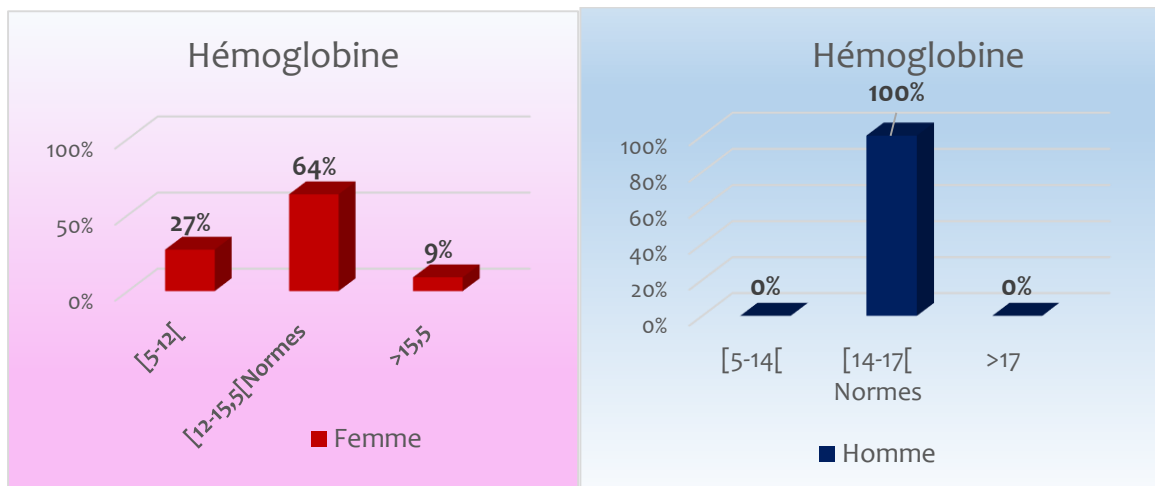


Figure 20 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage d'hémoglobine

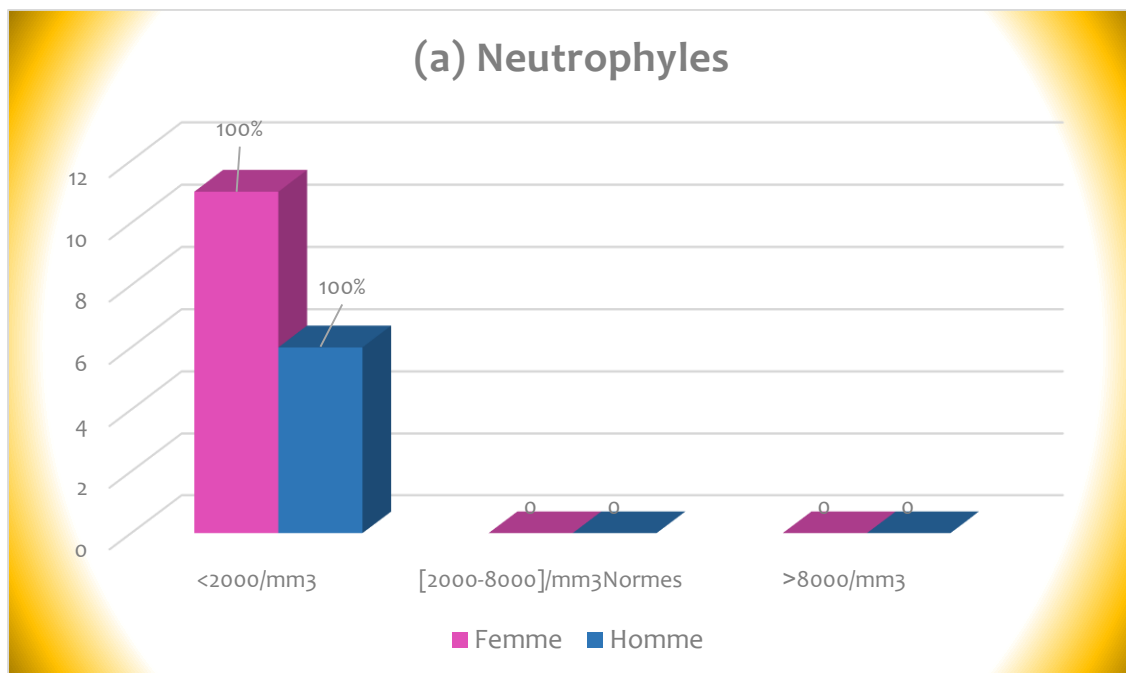
Discussion générale

D. Dosage des globules blancs

Le taux élevé des globules blancs indique des infections ou des inflammations que subi un organisme. Elles sont composées des molécules suivantes :

- 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.
- 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.
- Les monocytes (7% des leucocytes), augmentent en cas de maladies infectieuses chroniques ou d'inflammation.
- Les éosinophiles (2 % des leucocytes) permettent de lutter contre les infestations parasitaires.
- Les basophiles (1 % des leucocytes), leur taux peut augmenter en cas de réaction allergique ou lors d'infections.

Chez notre population les neutrophiles et les lymphocytes les sont selon la normes sauf les 100% des patients présentent un taux inférieur aux normes, les monocytes 80% chez les femmes et 50% chez les hommes le taux est inférieur aux normes et enfin les basophiles et les éosinophiles tous les patients présentent un taux normal.



Discussion générale

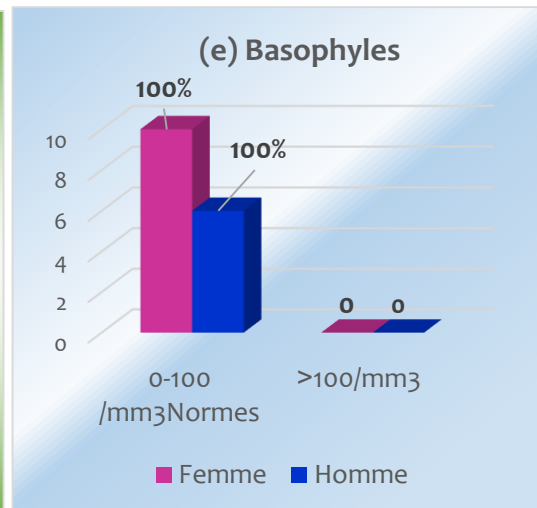
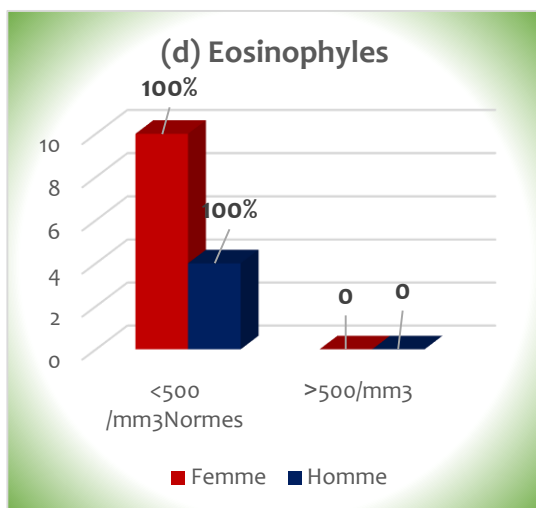
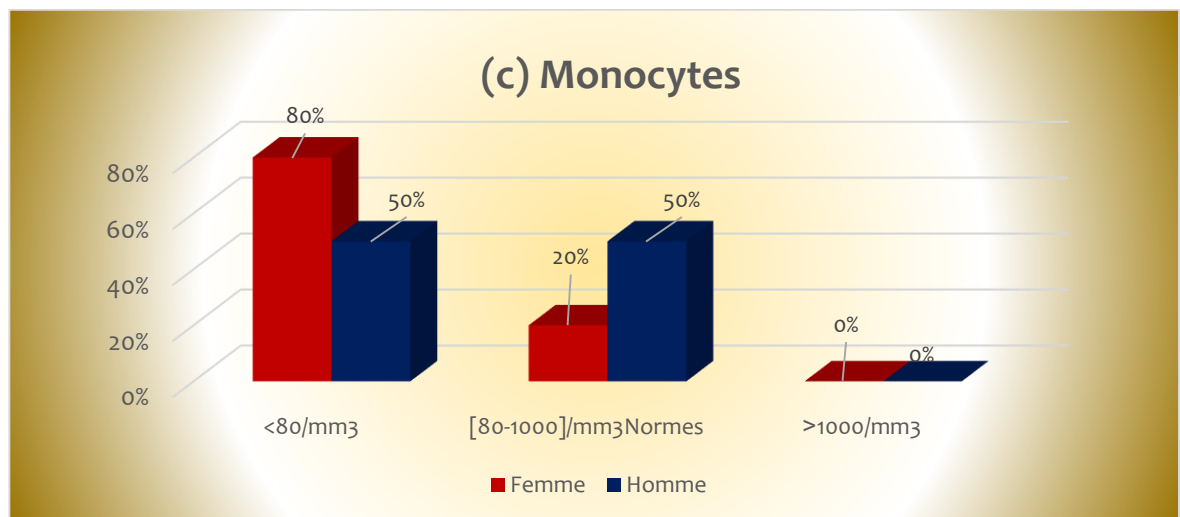
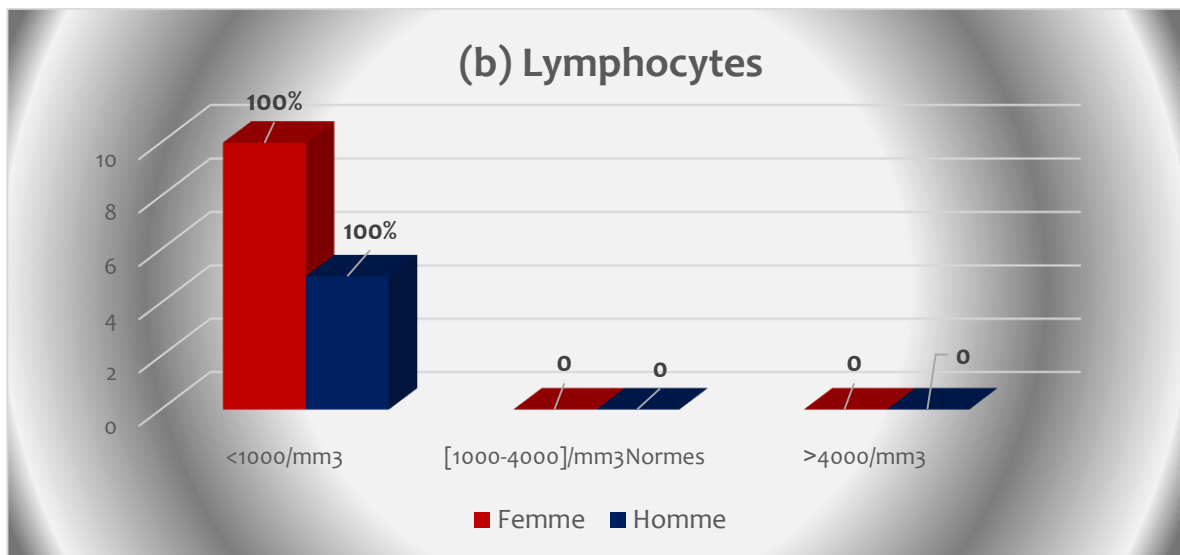


Figure 21 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des globules blancs

Discussion générale

E. Dosage des plaquettes

Les thrombocytes ou plaquettes sanguines sont les plus petites cellules sans noyau circulant dans le sang avec les globules rouges et les globules blancs. Elles ont un rôle essentiel dans la coagulation et la cicatrisation des tissus. Des plaquettes élevées dans le sang augmentent le risque de thrombose. Des plaquettes basses augmentent le risque d'hémorragie. Dans notre population la totalité présente un taux normal.

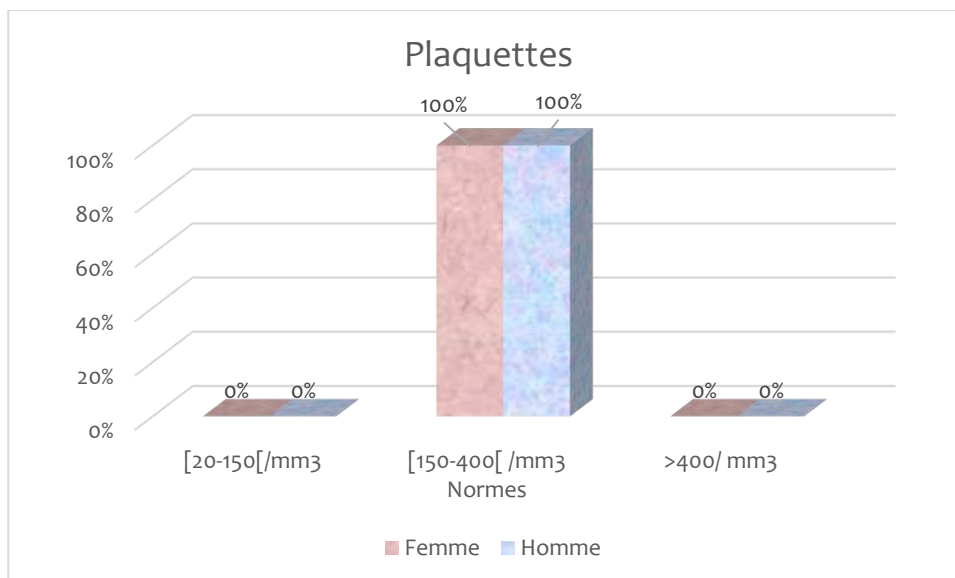


Figure 22 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des plaquettes

F. Dosage de la glycémie

La valeur normale de la glycémie à jeun 0.7g/L et 1g/L. nos résultats montrent 100% de glycémie normale chez le sexe masculin et 91% chez le sexe féminin.

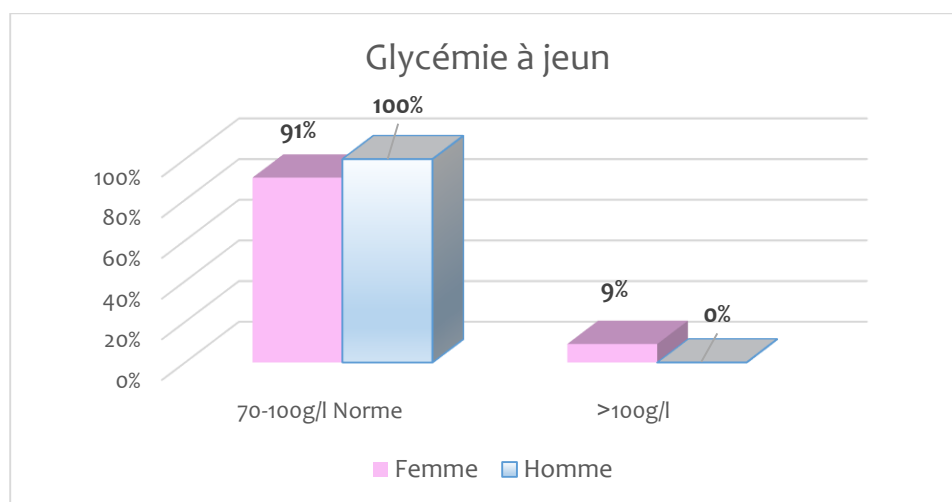


Figure 23 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la glycémie

Discussion générale

G. Dosage des triglycérides

Le surpoids, le tabagisme, le diabète, la sédentarité, la prise de la pilule, certains médicaments, l'hypertension artérielle, le stress ou encore l'excès de poids et la consommation d'aliment riches en graisse représentent les principaux facteurs de risque. Une hypertriglycéridémie favorise la formation de pancréatites aiguës, de plaques d'athérome qui augmentent les risques cardiovasculaires et thrombotiques (formation de caillots). Nous avons que le dosage chez le sexe féminin, dont 20% présente un taux supérieur à la norme.

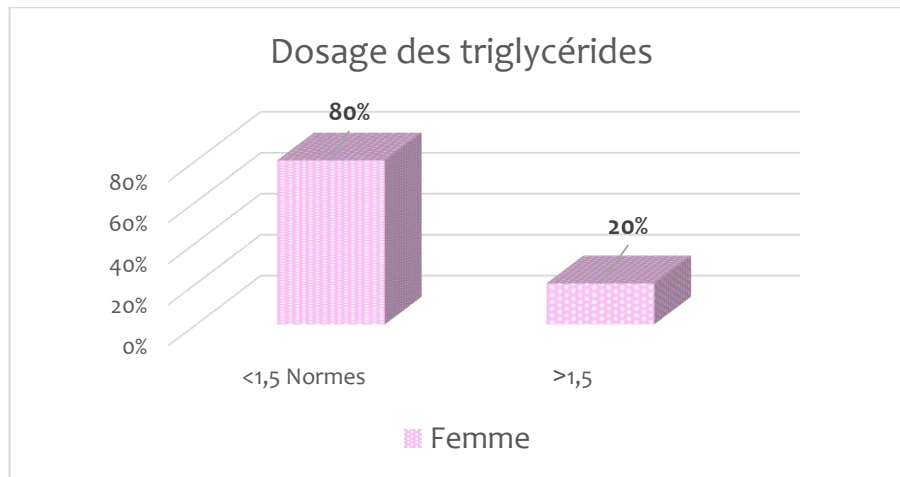


Figure 24 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage des triglycérides

H. Dosage du cholestérol

Nos résultats ça concerne seulement le sexe féminin, nous remarquons que 80% présentent un taux élevé.

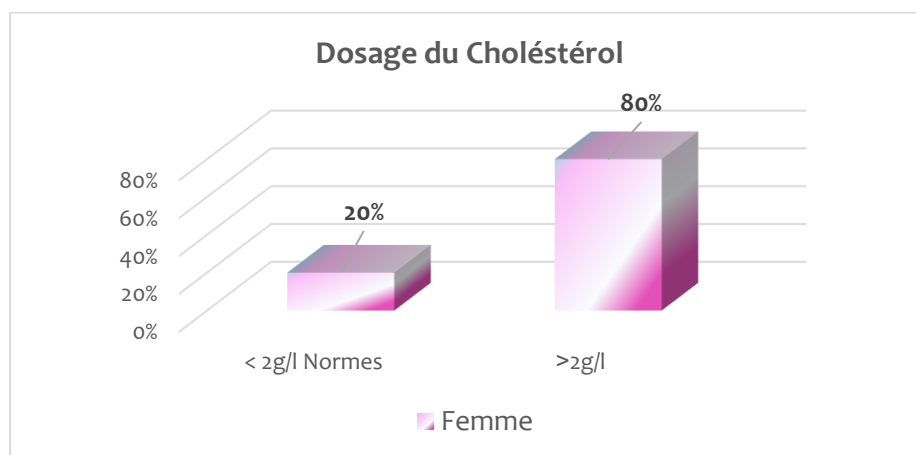


Figure 25 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage du Cholestérol

Discussion générale

I. Dosage de la créatinine

L'analyse de la créatinine permet d'avoir des informations sur le fonctionnement des reins et sur la masse musculaire du patient. Un taux de créatinine élevé est souvent le signe d'une insuffisance rénale. Un taux bas de créatinine peut être le signe d'une atrophie musculaire. Nos résultats montrent que la totalité des femmes présente un taux normal alors que 33% des hommes ont un taux supérieur à la norme.

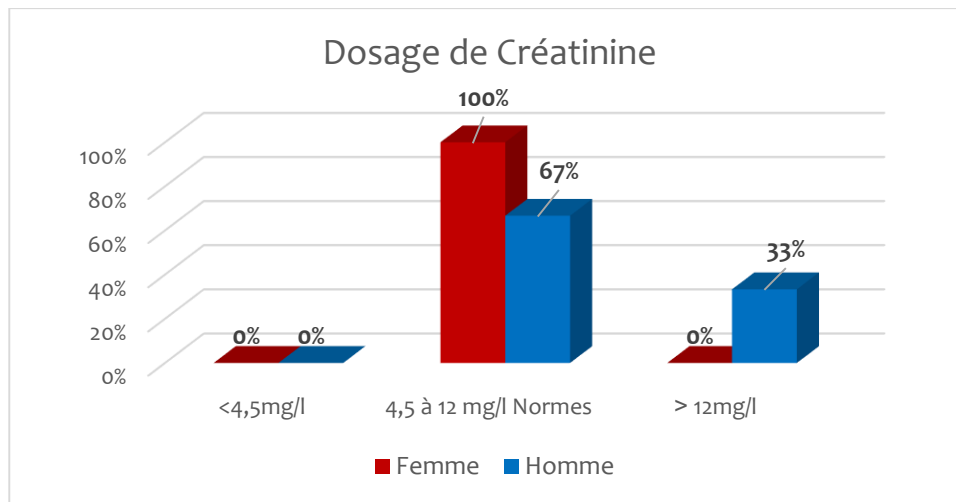


Figure 26: Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de la créatinine

J. Dosage de l'urée

Le taux d'urée dépend à la fois de la fonction rénale, des apports alimentaires protéiques, de la destruction des protéines de l'organisme. D'après les résultats, nous avons remarqué un taux normal chez 100% du sexe masculin et 89% du sexe féminin.

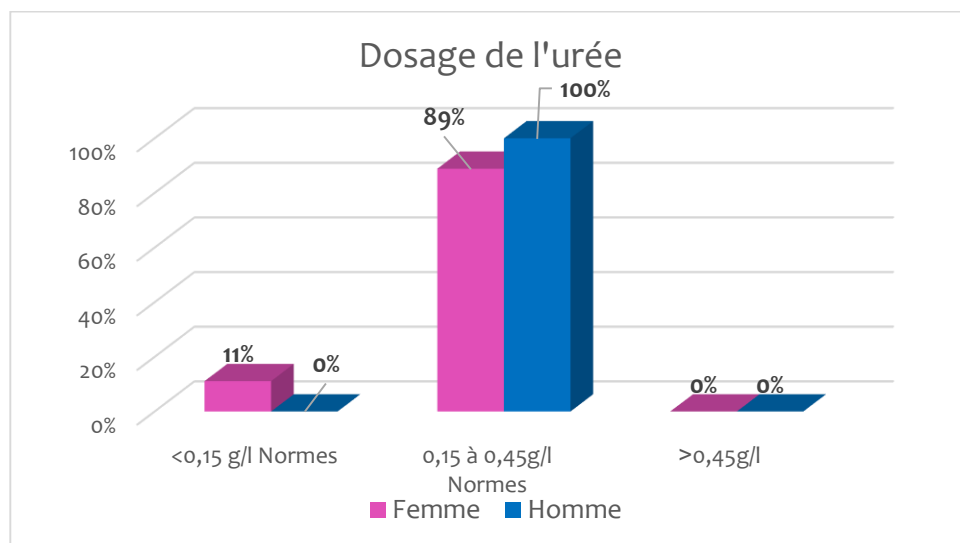


Figure 27 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage de l'urée

Discussion générale

K. Dosage du CRP

Le dosage de CRP permet d'évaluer l'inflammation. Nous avons remarqué dans les résultats de l'examen de CRP, un taux conforme aux normes chez les 10 des hommes alors que 40% de femmes présente un CRP supérieur à 6mg/l

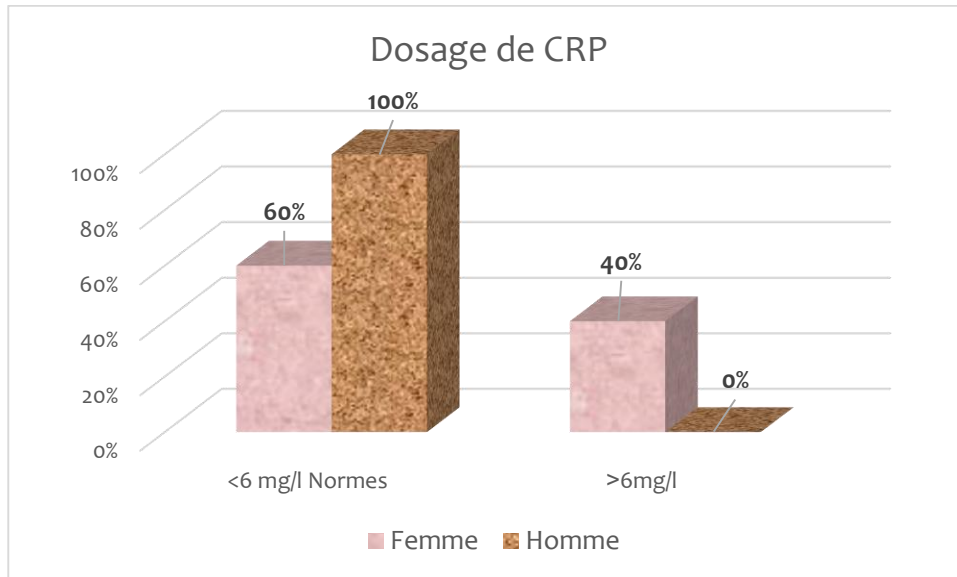


Figure 28 : Répartition des patients atteints de SEP selon le dosage du CRP

L. Calcule de la vitesse de sédimentation

La vitesse de sédimentation ou VS est un test qui mesure la vitesse à laquelle les globules rouges chutent dans un tube de sang placé à la verticale. Il est utilisé dans la surveillance de certaines maladies inflammatoires, comme les rhumatismes, par exemple. La vitesse de sédimentation est élevée dans la plupart des maladies infectieuses, inflammatoires et auto-immunes. Sa valeur normale est comprise entre 3 et 12 mm la première heure, et entre 20 et 25 mm la deuxième heure.

Elle varie avec l'âge et le sexe. Elle est un peu plus élevée chez les femmes. Avant 50 ans, elle est en moyenne inférieure à 15 mm chez l'homme et à 20 mm chez la femme. Après 50 ans, elle est en moyenne inférieure à 20 mm chez l'homme et à 30 mm chez la femme.

La vitesse de sédimentation chez la plupart de nos patients est supérieure aux normes qui indiquent la présence de l'inflammation.

Discussion générale

Tableau 8 : Vitesse de sédimentation

Sexe	Vitesse de sédimentation	
Féminin	1er heure Norme 8 millimètre	2eme heure Norme 16 millimètre
	08 mm	23 mm
	22 mm	50 mm
	17mm	40mm
	04 mm	08 mm
	12 mm	26 mm
	8mm	20mm
	12 mm	/
Masculin	1er heure Norme 3mm	2eme heure Norme 6mm
	3mm	9mm
	20 mm	60 mm
	04 mm	08 mm
	04 mm	05mm
	10mm	/

M. Analyse du liquide céphalo-rachidien

L'analyse du LCR n'est plus obligatoire pour le diagnostic de SEP, mais reste recommandée pour le diagnostic pour distinguer la forme SEP par rapport aux d'autre forme de maladie auto-immunes.

Tableau 9 : Cytologie du LCR

Sexe	LCR Analyse Cytologique <i>Norme: Leucocytes <5L/mm² Hématies :Absence</i>	
Féminin	Leucocyte : 03 cellules/mm ³	Hématies : 20 cellules/mm ³
	Leucocyte: 62/mm ³	Hématies: 00/mm ³
	Leucocyte: 00/mm ³	Hématies: 1,1/mm ³
	Leucocyte: 21/mm ³	Hématies: 5,1/mm ³
	Leucocyte: 2/mm ³	Hématies: 03/mm ³
Masculin	Leucocyte: 2/mm ³	Hématies: 1/mm ³
	Leucocyte: 42,5/mm ³	Hématies: 207,4/mm ³

Discussion générale

II.4. Démarche thérapeutique

Le traitement de la poussée repose sur les bolus de corticoïdes à forte dose sur une période courte (1g/j de méthylprednisolone pendant 3 jours).

Le traitement de fond se sont les interférons β (Avonex®, Bétaféron®, Rebif®) indiqués après au moins 2 poussées, ils diminuent de 30% la fréquence des poussées mais n'a pas vraiment d'effet sur le handicap à long terme, les principaux effets secondaires sont syndrome pseudo grippal et réaction aux points d'injection, des cures mensuelles de corticoïdes sont proposées par certains auteurs.

Le traitement des symptômes : pour des douleurs et des paresthésies, des troubles génito-sphinctériens, de l'asthénie souvent difficile, kinésithérapie et appareillages.

Le tableau ci-dessous résume la démarche thérapeutique de notre population de SEP.

Tableau 10 : Démarche thérapeutique

Sexe	Traitement
Féminin	Solumédrole 1g/jr pendant 5jr
	Avonex 30 mg
	Solémédrol (injection de solémédrol chaque mois)
	Rebif 44 mg
	L'interféron bêta-1B bétaféron 250 μ g (solution injectable)
	Avonex (solution injectable)
	Rrbif
Masculin	Avonex 30 mg
	Tysabri
	Rebif 44 mg

Conclusion

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique invalidante entraînant un handicap plus ou moins lourd. Cette atteinte du système nerveux central entraîne la destruction progressive de l'enveloppe protectrice des nerfs du cerveau et de la moelle épinière.

Les traitements ne permettent pas de guérir de la sclérose en plaques, mais ils préviennent les poussées et la progression dans les formes récurrentes-rémittentes.

Différentes études ont avancé un rôle de l'alimentation pour retarder l'apparition de la maladie ou la prévenir, mais cette théorie reste controversée.

La Société canadienne de la sclérose en plaques propose d'équilibrer son alimentation afin de minimiser les conséquences de la SEP, ils ont proposé de :

- Limiter son apport calorique, car manger moins permet de réduire le dommage oxydatif ;
- Cesser le grignotage, diminuer ses portions et rester à l'écoute des signaux de faim sont conseillés
- Eviter un déficit en iode, sélénium et vitamine D, tout autant qu'un excès de calories et d'acides gras saturés
- Suivre un régime faible en graisses saturées à moins de 20 grammes par jour permettrait de diminuer la production de cholestérol et de molécules inflammatoires.

Références bibliographiques

- Alonso, A, Hernán, MA et al. 2008. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. pp. 129–135. Vol. 71.
- Ascherio, A et Munger, K L. 2007. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. pp. 288-299. Vol. 61.
- Barkhof, F, et al. 1997. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain. pp. 2059-2069. Vol. 120.
- BEDRANE BARKA, Z et al. 2013. Prévalence, formes cliniques, évolution, et traitement de la sclérose en plaques dans la région de Tlemcen. Tlemcen.
- Benyoussef , Fatima Zahra et al. 2015. Profil épidémiologique de la sclérose en plaques au service de neurologie médicale du CHU Tlemcen. Tlemcen : p. 7.
- Benyoussef, Fatima zahra. 2015. Profil épidémiologique de la sclérose en plaques au service de neurologie médical du CHU Tlemcen. pp. 12-14.
- CAMARA, D. Juin 2017. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE, EVOLUTIF ET THERAPEUTOIQUE DE LA SLEROSE EN PLAQUE. Maroc . pp. 7-8.
- Compston, A, et al. 2006. McAlpine's multiple sclerosis. s.l. : 4th ed, 2006.
- Compston, A, et al. 1999. The genetic epidemiology of multiple sclerosis. pp. 1623-1634. Vol. 345.
- David, L et al. 2015. médicament dérivé du cannabis: quelle place dans la sclérose en plaques ? Sativex. France .
- Giraudon, P, Bernard, A et al. 2009. Chronic viral infections of the central nervous system: Aspects specific to multiple sclerosis. Paris . pp. 789-795. Vol. 165.
- <https://www. Roche.fr/fr/pharma/maladies-neurologiques/sclerose-en-plaques/lymphocytes-b.html>. [En ligne]
- Kern, S, Ziemssen, T et al. 2008. Brain-immune communication psychoneuroimmunology of multiple sclerosis. Mult Scler. pp. 6-21. Vol. 14.
- Kulkarni, A P, et al. 2004. Neuroprotection from complement-mediated inflammatory damage. Ann N Y Acad Sci. pp. 147-164. Vol. 1053.
- Kurtzke, J F. nov 1983. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). pp. 1444-52. Vol. 11.
- juin 2010. La sclérose en plaques. Genève : s.n., p . 11.
- Mars 2013. Maladies Neurodégénératives Cours JM Bugnicourt.

Références bibliographiques

- McDonald, W I, et al. 2001. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* pp. 121-127. Vol. 50.
- Mirshafiey, A, Jadidi-Niaragh, F et al. 2010. Prostaglandins in pathogenesis and treatment of multiple sclerosis. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* pp. 543-554. Vol. 32.
- Noseworthy, J H, et al. 2000. Multiple sclerosis. *N Eng J Med.* pp. 938-952. Vol. 343.
- Ouallet, J C, Brochet, B et al. 2004. Aspect cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques de la Sclérose en plaques. pp. 17-66.
- Pender, M P et al. 2010. The essential role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of multiple sclerosis. pp. 351-367. Vol. 17.
- —. 2010. The essential role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of multiple sclerosis. pp. 351-367. Vol. 17.
- Pierrot-Deseilligny, C, Souberbielle, J et al. 2010. Is hypovitaminose D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis brain. pp. 1869-1888.
- Polman, C, et al. 2010. Diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* pp. 292-302. Vol. 69.
- Pugliatti, M et al. 2007. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. pp. 700-722. Vol. 7.
- Rosati, G. 2001. The prevalence of multiple sclerosis in the world : an update. pp. 117-139. Vol. 22.
- Sadovnick, A D, Scheifele, D W et al. 2000. School based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *Lancet.* pp. 549-550. Vol. 355.
- 2015. Sclérose en plaques - Définition [Internet]. [cité 24 sept 2015]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=sclerose_plaques_pm. 2015.
- Smith, D, et al. 1998. Nicotine evoked nitric oxide release in the rat hippocampal slice. *Neurosci Lett.* pp. 127-130. Vol. 255.
- Sriram, S, et al. 1999. Chlamydia pneumoniae infection of the central nervous system in multiple sclerosis. pp. 6-14. Vol. 46.
- Stratton, C W, Wheldon, D B et al. 2006. Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving Chlamydia pneumoniae. pp. 474-479. Vol. 14.

Références bibliographiques

- 2010. Support de cours Sclérose en plaques Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue française. France : s.n., 2010.
- Takeda, K, et al. 2003. Toll-like receptors. *Annu Rev immunol.* pp. 335-376. Vol. 21.
- Taylor, B V et al. 2011. The major cause of multiple sclerosis is environmental:genetics has a minor role--yes. pp. 1171-1173. Vol. 17.