

**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**



**UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID- TLEMCCEN**

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'univers laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition (PpBioNu)

**Département : Biologie**

**MEMOIRE**

Présenté par

**BENYAGOUB Iness**

En vue de l'obtention du

**Diplôme de MASTER**

Spécialité : **Génétique**

Intitulé : **Gestion et Amélioration des Ressources Biologiques Thème**

**Etude clinique des patients atteints par la sclérose en plaques dans l'ouest algérien**

Soutenu le 27/10/2020, devant le jury composé de :

<b>Qualité</b>	<b>Nom</b>	<b>Grade</b>	<b>Université</b>
<b>Président</b>	GAOUAR Souheil	MCA	Abou-Bakr Belkaied. Tlemcen
<b>Encadreur</b>	BRAHAMI Nabila	MAA	Abou-bakr Belkaied. Tlemcen
<b>Examinatrice</b>	TRIQUI Chahinez	MCB	Abou-bakr Belkaied. Tlemcen

**Année universitaire : 2019/2020**

*Je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce présent travail.*

*Je tiens à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont Participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement :*

*Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à madame BRAHAMI Nabila, mon encadreur, pour l'aide qu'elle m'a fournie malgré la situation que nous vivons pendant la préparation de ce mémoire.*

*Mes plus vifs remerciements s'adressent à monsieur GAOUAR Samir Bachir Souheil enseignant au département de biologie, de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.*

*Toute ma gratitude s'adresse aussi à madame TRIQUI Chahinez qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail et de participer à la soutenance de ce mémoire.*

*« Merci pour vous tous »*

*Toutes les personnes outes qui  
souffrent a cette terrible maladie,  
puisse dieu leur venir en Aide.  
On souhaite*



**A Dieu le tous puissant, l'unique, l'éternel, le miséricordieux**

*Mes très chers parents sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices, vos Encouragements, vos prières et vos efforts que vous avez déployés durant toute ma vie, Ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon Profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.*

❖ *Merci ma très chère mère :*

*Je suis à ce stade grâce à la bénédiction tes doux et précieux conseils qui m'ont toujours aidé dans la vie. Il n'y a pas de mots exacts pour l'exprimer mes sentiments envers toi.*

*Que ce mémoire soit pour toi le fruit de tant de peines et de sacrifices*

*Que tout le puissant te garde encore longtemps parmi nous afin que tu jouisses du fruit de ce travail qui est la légitime fierté.*

*Bonheur et longue vie à toi chère Maman*

❖ *Merci mon très cher père :*

*Homme de principe admiré de tous ces semblables de ses œuvres et son sens humaniste.*

*Durent tout ce temps, tu t'es battu à ce que je ne manque de rien pour mener à bien mes études.*

*Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes pour moi.*

*A mon tour cher père, par ce travail, je ne cesserai de t'honorer.*

*Que le tout puissant le prête une longue vie pour goûter le fruit de ce travail.*

*Bonheur et longue vie à toi cher Papa*

*A la personne que j'ai trouvé aux moments difficiles de ma vie « Mon oncle »  
Habib ALLAH.*

*A mes sœurs Imen, Lamiss et mes frère Yasser, syfe Edin.*

*A tout ma famille chacun par son nom BENYAGOUB.*

*A tout ma famille chacun par son nom Ahamdani*

*A mes tante : Zobida, Fatiha, Oliya, chahrazed, Yassmina et surtout ma tante  
Wafaa et son marie mon oncle Fouad.*

*Ainsi qu'à toute la promotion 2020.*

*A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de Loin.*

*Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans  
Tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.*

---

## **Sommaire :**

<b>Introduction Générale</b> .....	1
<b>Chapitre I : Synthèse bibliographique</b> .....	4
I- Système nerveux.....	4
I-1- L'anatomie du système nerveux.....	4
I-2- Structure et fonction des neurones.....	6
I-3- La myéline.....	6
II- La sclérose en plaques.....	7
II-1- Historique de la maladie.....	7
II-2- Définition .....	9
II-3- Les formes évolutives de la sclérose en plaques.....	9
II-4- Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques.....	10
II-4-1- Diagnostic clinique.....	11
II-4-2- Diagnostic para-clinique.....	11
II-4-2-1- Le liquide céphalo-rachidien.....	11
II-4-2-2- Les potentiels évoqués.....	11
II-4-2-3- L'IRM cérébrale et médullaire.....	12
II-5- Symptôme.....	13
II-6- La physiopathologie.....	15
II-7- Épidémiologie.....	16
II-8- Immunologie et la sclérose en plaques.....	16
II-9- Génétique et la sclérose en plaques.....	19
II-10- Les causes de la SEP.....	22
II-10-1- Facteur de risque génétique.....	22
II-10-2- Facteurs de risques environnementaux non infectieux.....	22
II-10-2-1- Traumatismes.....	24
II-10-2-2- Infections.....	25
II-10-2-3- Vaccinations.....	26
II-10-2-4- Stress et contrariétés.....	27
II-10-2-5- Type d'alimentation.....	27
II-10-2-6- Carence en vitamine D.....	28
II-10-2-7- Fer.....	28
II-11- Le traitement de la sclérose en plaques.....	28
II-11-1- Le traitement des poussées.....	29
II-11-2- Le traitement causal.....	29
II-11-3- Le traitement symptomatique.....	30
II-11-4- Traitement futur.....	30
II-11-4-1- Greffe des cellules souches hématopoïétiques.....	30

---

III- La glycémie et la sclérose en plaques.....	30
III-1- Généralité sur la glycémie.....	30
III-2- Régulation de la glycémie.....	31
III-3- Rapport taux glycémique et SEP.....	31
III-4- Espoir thérapeutique pour la SEP associée aux taux glycémique.....	33
<b>Chapitre II : Matériel et méthodes.....</b>	<b>34</b>
I - Introduction et objectif.....	35
II- Matériel et méthodes.....	35
II-1- Population étudiés.....	35
II-2- Zone de l'étude.....	35
II-3- Le choix des patients.....	36
II-4- Les caractères quantitatifs.....	37
II-5- Les caractères qualitatifs.....	38
II-6- L'analyse statistique.....	39
III- Résultat et interprétation.....	41
III-1- Caractères quantitatifs.....	41
III-1-1- Analyse descriptive.....	41
III-1-2- Variation des variables selon le sexe.....	41
III-1-3- Variation des individus.....	42
III-2- Caractères qualitatifs.....	43
III-2-1- Analyse descriptive.....	43
III-2-2- Variation des variables selon le sexe.....	46
III-2-2-1- Répartition des patients selon leur état normal par rapport au sexe.....	48
III-2-2-2- Répartition des patients selon le statut handicap léger par rapport au sexe.....	49
III-2-2-3- Répartition des patients selon leur état modéré par rapport au sexe.....	50
III-2-2-4- Répartition des patients selon leur utilisation de la chaise roulante par rapport au sexe.....	50
III-2-2-5- Répartition des patients selon leur état alité par rapport au sexe.....	51
III-2-2-6- Répartition des patients selon l'utilisation de la vitamine D par rapport au sexe.....	52
III-2-2-7- Répartition des patients selon leur application de certain type de médicament par rapport au sexe.....	52
a) - Rebif.....	53
b) - Avonex.....	54
c) - Betaféron.....	55
d) - Tysabri.....	55
III-2-3- Variation des individus.....	56
Discussion.....	58
Conclusion et perspectives.....	61
Les références.....	62

---

---

## **Liste des tableaux :**

<b>Tableau 01 :</b> Fréquences des symptômes inauguraux isolés de la sclérose en plaques.....	15
<b>Tableau 02 :</b> Augmentation du risque de développé la SEP en fonction de la parenté.....	21
<b>Tableau 03 :</b> Les taux de glycémie à jeun.....	30
<b>Tableau 04 :</b> La répartition de la population atteint selon le sexe et la région.....	37
<b>Tableau 05 :</b> Représentation de la population atteint selon l'âge des patients.....	37
<b>Tableau 06 :</b> Représentation de la population atteint selon l'âge de début de la maladie .....	38
<b>Tableau 07 :</b> Les caractères qualitatifs des patients étudiés.....	38
<b>Tableau 08 :</b> Analyse descriptive des caractères quantitativs des patients étudiés.....	41
<b>Tableau 09 :</b> Variation des variables selon le sexe.....	42
<b>Tableau 10 :</b> Variation des individus expliqués par analyse en composante principale.....	42
<b>Tableau 11 :</b> Analyse descriptive de la prévalence de la SEP dans l'ouest algérien.....	44
<b>Tableau 12 :</b> Analyse descriptive de la prévalence de la SEP selon le sexe.....	44
<b>Tableau 13 :</b> Analyse descriptive de la prévalence de la SEP selon la situation familial.....	45
<b>Tableau 14 :</b> Analyse descriptive de la prévalence de la SEP selon les caractères qualitatifs clinique étudiées.....	45
<b>Tableau 15 :</b> Variation des variances selon le sexe.....	47
<b>Tableau 16 :</b> Valeur propre et variance expliqué par l'analyse des correspondances multiples.....	57

---

## **Liste des figures :**

<b>Figure01</b> : Organisation du système nerveux.....	5
<b>Figure02</b> : Organisation du neurone.....	6
<b>Figure03</b> : Différentes formes évolutives de sclérose en plaque.....	10
<b>Figure 04</b> : Fréquence des symptômes inauguraux de l'âge au diagnostic.....	13
<b>Figure 05</b> : Principaux symptômes de la SEP.....	14
<b>Figure 06</b> : Anomalies dysimmunitaires de la SEP .....	18
<b>Figure 07</b> : Schéma du processus de la sclérose en plaques.....	20
<b>Figure 08</b> : Gène impliqué dans la susceptibilité génétique à la SEP.....	22
<b>Figure 09</b> : Représentation des régions étudiées dans la carte nationale.....	36
<b>Figure 10</b> : Présentation des paramètres quantitatifs des individus étudiés par ACP.....	43
<b>Figure 11</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur état normal par rapport au sexe.....	48
<b>Figure 12</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon le statut handicap léger par rapport au sexe.....	49
<b>Figure 13</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur état modéré par rapport au sexe.....	50
<b>Figure 14</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur utilisation de la chaise roulante par rapport au sexe.....	50
<b>Figure 15</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur état alité par rapport au sexe.....	51

---

<b>Figure 16</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur utilisation de la vitamine D par rapport au sexe.....	52
<b>Figure 17</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Rebif par rapport au sexe.....	53
<b>Figure 18</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Avonex par rapport au sexe.....	54
<b>Figure 19</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Betaféron par rapport au sexe.....	55
<b>Figure 20</b> : Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Tysabri par rapport au sexe.....	56
<b>Figure 21</b> : Présentation des paramètres qualitatifs des individus étudiés par ACM.....	57

---

## **Liste des abréviations :**

**SEP** : Sclérose en plaques.

**SNC** : Système nerveux central.

**HLA** : Antigènes des leucocytes humains.

**CD8** : Cluster de différenciation 8.

**IRM** : Imagerie par résonance médicale.

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien.

**IgG** : Immunoglobulines de type g.

**SNP** : Système nerveux périphérique.

**SNS** : Système nerveux somatique.

**SNV** : Système nerveux volontaire.

**SNA** : Système nerveux autonome.

**RR** : Récurrente rémittente.

**PP** : Primaire progressive.

**SP** : Secondaire progressive.

**RP** : Rémittente progressive

**T2** : Temps de relaxation transverse

**EAE** : Encéphalite allergique expérimentale

---

**CNRS** : Centre national de la recherche scientifique.

**INSERM** : Institut National de la santé et de la recherche Médicale

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**CT** : Cellule thymus.

**CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité.

**IFN-g** : L'interféron

gamma.

**ACTH** :

L'acétylcholine.

**AHSCT** :

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques analogues.

# **Introduction Générale :**

La sclérose en plaques (SEP) est une affection du système nerveux centrale (SNC), caractérisée par un processus de démyélinisation localisé dans la substance blanche, aboutissant à la constitution de plaques de sclérose et évoluant par poussées successives. (Dictionnaire de médecine. paris, 2001).

La SEP est la maladie neurologique la plus fréquente de l'adulte jeune. L'âge de début se situe entre 20 et 40 ans dans 70% des cas, avec un pic à 30 ans, les femmes sont 1,7 fois plus touchées que les hommes. (FROMONT et al ., 2007) et (GALLIAN et al.,2009).

L'étiologie reste encore inconnue, mais il existe des hypothèses sur les facteurs génétiques (système HLA) et environnementaux (QUALLET et al ., 2004).

Le caractère environnemental est démontré par les études de migration : les personnes émigrant avant l'âge de 15 ans acquièrent le risque du pays où elles émigrent, alors que les personnes émigrant après l'âge de 15 ans conservent le risque de leur pays d'origine. La recherche se pose aussi sur des facteurs génétiques : altération du système immunitaire due à des infections de l'enfance (Anne de Morand et al ., 2010).

La SEP est une maladie inflammatoire auto-immune démyélinisante de la substance blanche disséminée au sein du SNC. Les cellules T réactives dans le cadre de la SEP semblent avoir un phénotype différent de celui des patients exempt de SEP, avec un nombre de lymphocytes CD8 auto -réactives vis -à-vis de la myéline plus important (GALLIAN P et al ., 2009).

Le polymorphisme clinique s'exprime par la diffusion des lésions de démyélinisation partielle en plaques disséminées dans la substance blanche.

La myéline assure la transmission rapide des influx nerveux. Quand elle est trop altérée, les messages ne circulent plus normalement. Au cours d'une poussée, il se produit une inflammation de la myéline entraînant sa nécrose.

Une plaque correspond à l'aspect que les zones de démyélinisation revêtent sur une coupe du cerveau d'un patient atteint de SEP (Anne de Morand et al ., 2010).

Pour diagnostiquer la SEP, il faut retrouver une dissémination lésionnelle dans le temps et dans l'espace (lésions multiples visibles à l'IRM) (FROMONT A et al ., 2007).

La poussée correspond à l'apparition de nouveaux symptômes, s'installant sur quelques heures ou jours avec une récupération plus ou moins complète. Pour parler de nouvelle poussée, un intervalle de 30 jours avec la précédente est requis ; si non, il s'agit de la même poussée.

Après la poussée, il peut y avoir une régression totale ou partielle des symptômes s'il y'a démyélinisation plus ou moins partielle, diminution de l'œdème et de l'inflammation. (De Morand et al ., 2010).

La SEP est définie par deux événements (QUALLET et al ., 2004) : la poussée et la progression, qui est définie par une aggravation des symptômes neurologiques de 6 mois (FROMONT et al., 2007).

La combinaison de ces deux événements permet de définir trois formes de SEP (QUALET JC et al ., 2004).

-la forme rémittente (environ 85% des patients débutent par cette forme), qui s'accompagne de poussée avec récupération de l'état clinique entre chacune d'elle au début de l'évolution.

-la forme progressive secondaire (50% des patients ayant débuté par la forme rémittente développent cette forme au bout de 10 ans), caractérisé par une aggravation progressive de l'état neurologique au cours des 6 derniers mois.

-la forme progressive primaire, qui évolue progressivement dès le début avec ou sans poussées surajoutées. C'est la forme la plus grave car le handicap s'installe rapidement (De Morand et al ., 2010)

Le diagnostic repose actuellement sur les examens complémentaires (COUVEREUR et al ., 2002)

**Objectif** : L'objectif de ce travail est de faire une étude clinique des patients atteints par la sclérose en plaques dans l'ouest algérien.

# **Chapitre I : synthèse bibliographique**

## **-I -Système nerveux :**

Le système nerveux est le centre de régulation et de communication de l'organisme à l'aide de récepteurs sensoriels, il reçoit l'information communément appelé informations sensorielles sur les changements se produisant tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'organisme.

Il intègre ensuite cette information en le traitant et en déterminant l'action à entreprendre.

Il fournit enfin une réponse motrice qui active des effecteurs, muscles et glandes.

Le système nerveux partage avec le système endocrinien (par la sécrétion hormonale) la tâche de régler et de maintenir l'homéostasie. C'est à l'aide de ce système que l'organisme peut s'adapter à des environnements divers, tout en maintenant le milieu interne constant.

Toutefois, quand les tresses toxiques perdurent, les altérations du système peuvent entraîner des dysfonctions (Marieb., 1999).

### **- I-1- l'anatomie du système nerveux :**

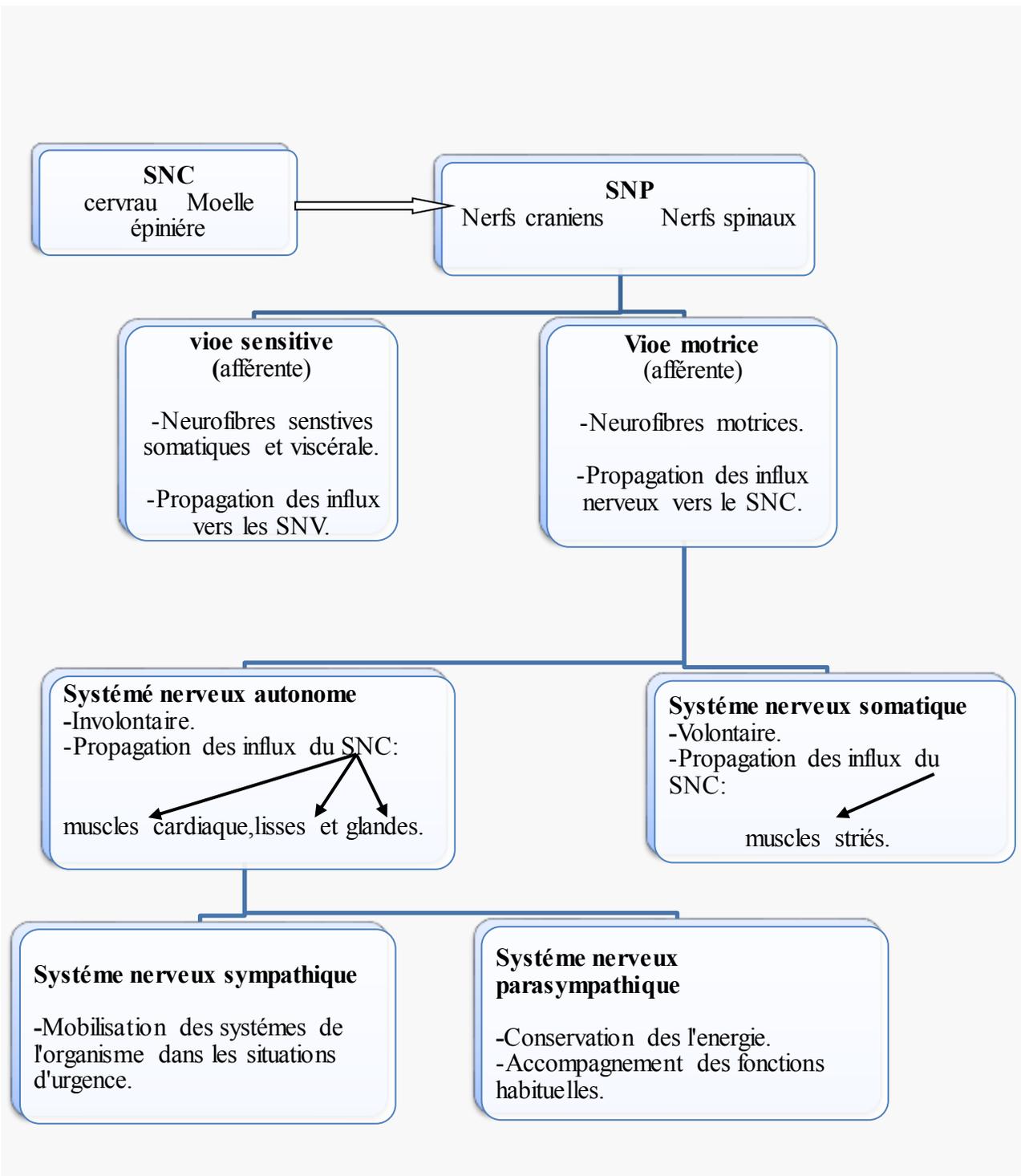
Le système nerveux est divisé en deux grandes parties : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP).

Le système nerveux central est formé du cerveau (divisé en cerveau postérieur ou rhombencéphale, cerveau médian ou mésencéphale et cerveau antérieur ou pros-encéphale) et de la moelle épinière.

Le système nerveux périphérique, quant à lui, est formé principalement des nerfs spinaux qui transmettent les influx entre les régions du corps et la moelle épinière, et des nerfs crâniens qui acheminent les influx à l'encéphale. Il comprend deux voies :

La voie sensitive (ou afférente), composée de fibre nerveuses qui transporte les influx vers le système nerveux centrale et la voie motrice (ou efférente) qui permet le transport des influx du système nerveux centrale vers les muscles et les glandes. Cette dernière voie comprend aussi deux systèmes : système nerveux somatique (SNS) appelé souvent système nerveux volontaire(SNV), car il permet d'exercer une maîtrise consciente qui achemine des influx vers les muscles squelettiques et le système nerveux autonome (SNA) appelé système nerveux involontaire puisqu'il régit le milieu interne qui règle l'activité des muscles lisses, des muscles cardiaques et des glandes et enfin SNA comprend deux subdivision fonctionnelle (figure 1).

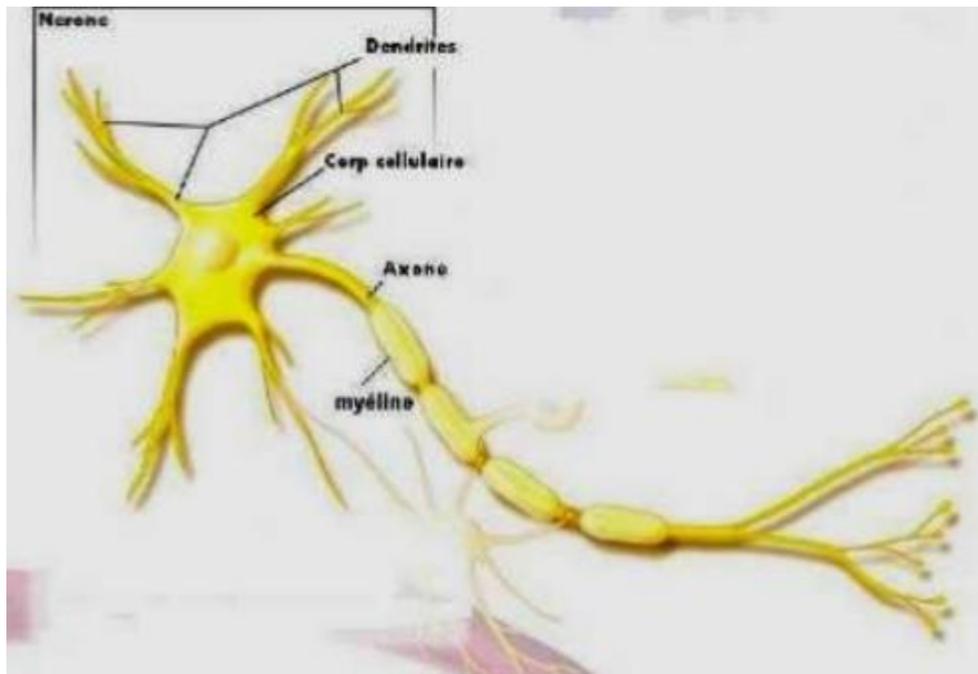
Le système nerveux sympathique et parasympathique qui exerce des effets antagonistes sur l'activité d'un même viscère (zayed ; panisset ; mergler ., 2003).



**Figure 01** : organisation du système nerveux. (zayed ; panisset ; mergler ., 2003).

## - I-2- Structure et fonction des neurones :

La principale cellule du SNC est le neurone. Le cerveau humain compte des milliards de neurones. Un neurone possède un corps cellulaire (aussi appelé soma au péricaryon), des dendrites, qui s'étendent sur une courte distance à partir du corps cellulaire, et un axone, qui relie le neurone à d'autres neurones. La membrane neurale est spécialisée dans l'activité électrochimique, ce qui permet la réception et la transmission de messages entre neurones. Les dendrites et le corps cellulaire d'un neurone reçoivent de l'information, et l'axone transmet le profil de décharge de la cellule au neurone suivant. (Walter J Hendelman., 2013).



**Figure02** : Organisation du neurone (Bouchantouf., 2012)

### **- I-3-la myéline:**

L'apparition de la myéline, il y a 425 millions d'années .cette membrane qui entoure les nerfs a permis d'augmenter considérablement la vitesse de conduction des messages –aussi appelés influx nerveux –chez la plupart des espèces. Elle occupe la moitié du volume du cerveau (Odile Jacob., 2016).

La myéline est une membrane biologique qui s'enroule autour des axones pour constituer une gaine.

La gaine myéline sert à isoler et à protéger les fibres nerveuses, elle joue aussi un rôle dans la vitesse de propagation de l'influx nerveux transportant l'information le long des neurones.

- IL ya deux types de cellules fabriquant la myéline :

Cellules de schwann dans le système nerveux périphérique et les oligodendrocytes dans le système nerveux central. (INSERM., 2014).

## **-II- la sclérose en plaques :**

### **-II-1-historique de la maladie :**

Depuis une dizaine d'années, plusieurs chercheurs ont introduit les dossiers cliniques de milliers de patients dans des banques de données, gérées par ordinateur. Ceci a permis, grâce à des programmes de statistique, de se faire une idée plus précise de ce que nous appelons «l'histoire naturelle de la SEP ».

Ces études confirment une plus grande fréquence de la maladie dans le sexe féminin dans tous les pays où elle existe sans que nous ayons, rappelons-le, d'explication valable sur ce point. (Richard Gonsette., 1995).

Au début du XX ième siècle, on considérait que la SEP était presque certainement infectieuse, faisant suite à des maladies telles que la typhoïde, la scarlatine, la rougeole.... etc. Très curieusement les cliniciens s'intéressaient bien davantage à la forme aiguë, souvent confondue avec les encéphalites virales mal connues à l'époque. Après les épidémies d'encéphalite pendant le premier quart de siècle, la distinction s'est faite progressivement et on a réalisé que la SEP aiguë était au contraire extrêmement rare. (Richard Gonsette., 1995).

Pour confirmer l'origine infectieuse, de nombreuses recherches d'un agent pathogène spécifique par inoculation chez divers animaux de substances diverses provenant de malades furent réalisées mais restèrent négatives. L'hypothèse d'une origine infectieuse commença donc à être mise en doute malgré l'affirmation d'une neurologue anglaise en 1930 qui déclarait avoir isolé un germe ultramicroscopique qu'elle appela "Spharula insularis" et qui fit grand bruit à l'époque. (Richard Gonsette., 1995).

Déjà en 1935 des chercheurs français avaient constaté des similitudes entre les lésions de la SEP et celles observées après des intolérances aiguës (anaphylaxie) suite à des "injections- répétitives espacées d'albumines étrangères". Cependant, dans le Traité de Médecine français publié en 1949, on peut lire : "Il n'en reste pas moins qu'au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie de la

SEP, nous en sommes plus encore aux hypothèses qu'aux résultats certains".(Richard Gonsette., 1995).

En 1957, dans un traité français de neurologie, la conception d'une origine à la fois infectieuse et "allergique" se précise : "le germe infra-visible incriminé peut rester localisé dans des foyers extra-neuraux, jouant le rôle d'allergène, agent de réactions allergiques et de phénomènes d'autosensibilisation dans l'intimité du tissu nerveux". (Richard Gonsette., 1995).

Cette hypothèse d'un "germe" extérieur pouvant provoquer des réactions "allergiques" au niveau du système nerveux central (SNC) fut à la base des deux grands courants thérapeutiques des années 60 en SEP : les traitements anti-infectieux (tétracycline notamment) et la cortisone dont on venait de découvrir les propriétés anti-inflammatoires et l'efficacité pour maîtriser les réactions allergiques.(Richard Gonsette., 1995).

A partir de 1966, l'immunologie, c'est-à-dire l'étude des mécanismes cellulaires et biochimiques de l'immunité, se développe et progresse ensuite très rapidement. Parallèlement, l'encéphalite allergique expérimentale (EAE), qui était connue cependant depuis 1935, devient le modèle animal permettant d'étudier les mécanismes responsables de la destruction sélective de la gaine des nerfs du SNC et également de sélectionner les substances susceptibles de les contrôler.

Enfin, la découverte dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) de substances témoignant de réactions d'hyper-immunité au niveau du SNC (immunoglobulines c'est-à-dire anticorps) fit pencher la balance en faveur d'une appartenance de la SEP aux maladies immunitaires. (Richard Gonsette., 1995).

L'idée d'utiliser les immunosuppresseurs, employés depuis quelques années déjà pour prolonger la tolérance des greffes d'organes, date du début des années 60. Aujourd'hui la SEP est une des maladies immunitaires les plus étudiées et nous avons enfin la certitude que des traitements agissant sur l'immunité peuvent influencer favorablement son évolution.(Richard Gonsette.,1995)

## **-II-2-Définition :**

La sclérose en plaques est une maladie du jeune adulte qui présente la première cause du handicap sévère non traumatique chez les trentenaire, l'âge moyen de début des symptômes en effet 30 ans. La maladie touche davantage de femmes, avec une sex-ratio de 1 homme pour 3 femmes.

La maladie fait intervenir des mécanismes auto-immuns complexes qui attaquent les cellules chargées de synthétiser la gaine de myéline qui entoure les axones dans le SNC.

Ce phénomène entraîne des lésions à l'aspect sclérais (épis et dur) dispersées dans le SNC, ces lésions sont appelées plaque d'où le nom de la maladie, elles traduisent une démyélinisation et souvent le début d'une dégénérescence axonale. (INSERM., 2014).

### **-II-3- Les formes évolutives de la sclérose en plaques :**

Citant les travaux de Charcot effectués plus d'un siècle plus tôt, Poser publiait les critères diagnostiques le plus utilisés du XX siècle. Ces critères associaient le phénotype clinique aux examens para-cliniques issus de la biologie (étude de liquide cébrospinal) ou de l'électrophysiologie (potentiels évoqués visuels).

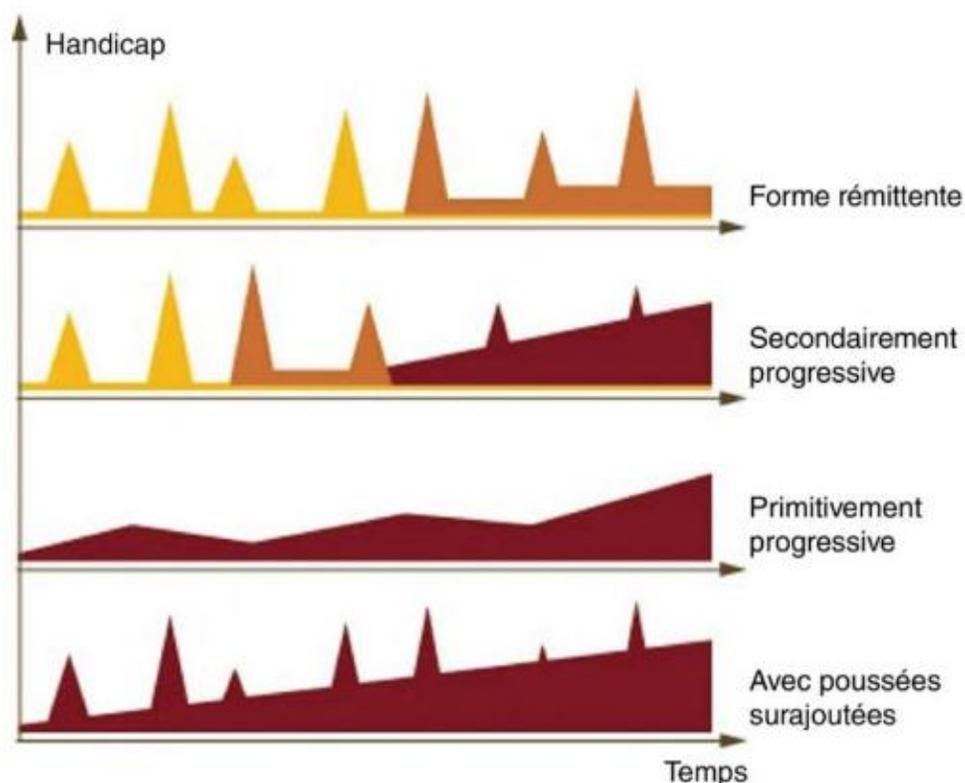
En 1996, un consensus définissant quatre formes évolutives de la sclérose en plaques intégrant le profil évolutif extrêmement variable des patients. Ces quatre types cliniques étaient. (C.Lebrun-Frenay., 2017).

- 1- La forme qui évolue par poussées ou récurrente rémittente (RR) : elle est définie par la survenue de poussées caractérisées par des symptômes neurologiques nouveaux ou déjà connus et des signes qui pourront complètement ou incomplètement récupérer. Il n'y a pas de progression du handicap entre les différentes poussées. Ce type clinique concerne environ 80% des patients initialement diagnostiqués.

- 2- La forme primaire progressive (PP) : la progression de la maladie dès le début se fait sur un mode continu et peut être accompagnée de périodes de plateau ou d'amélioration minime temporaire. Cette forme concerne environ 10%.

-3- La forme secondaire progressive (SP) : les formes initialement par poussées sont généralement suivies d'une phase de progression secondaire avec ou sans poussées surajoutées, avec ou sans période de rémission clinique ou de plateau. Environ la moitié des patients qui ont une forme RR vont évoluer sur un mode secondairement progressif après dix ans d'évolution, Et pour 90% des cas après 25 ans d'évolution.

-4- La forme rémittente progressive ou progressive à rechutes : il existe clairement, dès le diagnostic une évolution progressive mais avec d'authentiques poussées surajoutées avec ou sans récupération et des périodes entre les poussées où il existe clairement une aggravation continue. Cette forme est parfois apparentée aux formes primaires progressives avec poussée surajoutées.



**Figure03** : Différentes formes évolutives de sclérose en plaques (voir aussi les cahiers couleur)

« source : MCI-Pyrénées Sclérose en plaque, mpsep.org. »

## **-II-4- Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques :**

Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques ont énormément depuis les premiers établis par Poser en 1983. Néanmoins, ils reposent toujours sur la dissémination temporelle et spatiale de la maladie, initialement définies sur des données clinique (2 poussées et 2 sites anatomiques différents), confirment le caractère chronique de la pathologie inflammatoire .ce qui le différencie des syndromes cliniquement isolés (L Michel., 2019).

### **-II-4- 1- Diagnostic clinique :**

Jusqu'il y a peu de temps, le diagnostic de SEP fut posé sur les signes cliniques et dans la plupart des cas il ne pouvait être donné avec certitude avant plusieurs années d'évolution. (Richard Gonsette., 1995).

Les deux caractéristiques essentielles de la SEP sont la multiplicité des atteintes du SNC dans le temps et dans l'espace. La multiplicité dans le temps signifie que l'évolution de la maladie est se fait par poussées et rémission, à des intervalles variables. la multiplicité dans l'espace signifie que les plaques concernent simultanément ou successivement plusieurs régions du SNC. Ces critères ne s'appliquent pas aux formes progressives d'emblée qui, on le sait, ne présentent jamais de poussées. On exige dans ce cas une progression constante de l'atteinte neurologique depuis au moins 6 mois, et sans périodes d'amélioration sensible. (Richard Gonsette., 1995).

## **-II-4-2- Diagnostic para-clinique :**

### **-II-4-2- 1- Le liquide céphalo-rachidien :**

Le premier examen "para-clinique", comme disent les médecins, qui permit de cerner davantage le diagnostic fut l'étude du LCR obtenu par ponction lombaire. Au début des années 60, des chercheurs mirent en évidence la présence de protéines anormales dans le LCR des malades SEP. On utilise pour ce faire une technique permettant de séparer les protéines en les soumettant à un champ électrique qui les fait migrer selon leurs tailles respectives dans un milieu spécial (électrophorèse). On peut ensuite les colorer et les identifier. Les protéines les plus étudiées sont les IgG, c'est-à-dire des anticorps dont la présence traduit l'existence de réactions immunitaires au niveau du SNC. Ces IgG se manifestent par des bandes colorées dont le nombre peut dépasser la vingtaine. Etant donné que chaque bande représente un anticorps, c'est-à-dire une protéine sécrétée par une seule variété de lymphocyte B (un clone), leur multiplicité a été décrite sous le nom d'aspect "oligoclonal". (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-4-2-2- Les potentiels évoqués :**

Lorsqu'on applique un faible courant sur la peau au niveau d'un membre, il provoque un influx nerveux qui se propage le long des nerfs sensitifs puis de la moelle épinière, pour aboutir au cortex cérébral dans la région sensitive. Cet influx peut être enregistré à divers endroits le long de son trajet et finalement au niveau de la peau du crâne. Il ne représente que quelques millièmes de volt

et sa détection exige une énorme amplification. De ce fait, les potentiels parasites (artéfacts) sont également amplifiés. Pour les éliminer et ne garder que le potentiel évoqué sensitif, on est obligé de répéter plusieurs centaines de fois le stimulus et son enregistrement. Chaque courbe correspondant à un stimulus est gardée en mémoire et est additionnée aux précédentes. Seules les courbes qui se reproduisent d'une fois à l'autre sont conservées. Ce procédé de "sommation" permet d'éliminer les artéfacts et explique pourquoi l'examen dure parfois plus d'une demi-heure. (Richard Gonsette., 1995).

Lorsqu'il existe une lésion du système nerveux sur le trajet d'un influx, celui-ci est ralenti et le potentiel évoqué est retardé. Ces techniques permettent de mettre en évidence des troubles de conduction avant même qu'ils ne provoquent de signes cliniques. Il n'est pas rare de trouver des potentiels évoqués visuels anormaux chez un malade qui ne se plaint pas de la vue. Cela signifie qu'il a présenté une légère névrite optique asymptomatique. Sa détection par les potentiels évoqués permet ainsi d'objectiver une lésion d'une région précise du SNC qui, s'il existe déjà une lésion isolée se traduisant par d'autres signes cliniques, permettra d'affirmer la multiplicité dans l'espace. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-4-2-3- L'IRM cérébrale et médullaire :**

Le principe de la résonance magnétique nucléaire a été découvert en 1946 de manière indépendante par deux chercheurs américains, F. Bloch et E. Purcell, qui reçurent ensemble le prix Nobel en 1952. (Richard Gonsette., 1995).

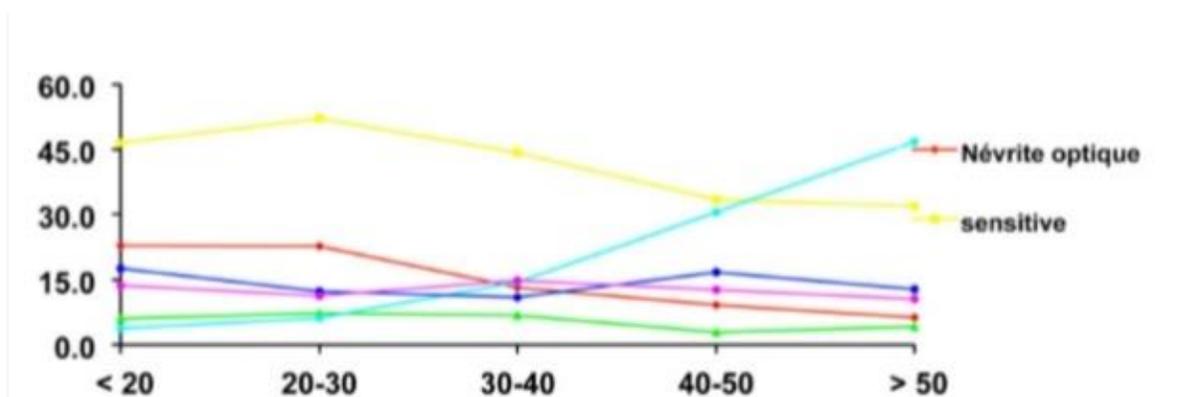
L'IRM cérébrale et médullaire permet de localiser les lésions responsables des symptômes, leur taille, leur localisation, l'intensité de leur signal renseignent sur la nature de ces lésions. (Thibault Moreau, Renaud Du Pasquier., 2017).

Dans la SEP, l'IRM encéphalique et médullaire révèle sur les séquences pondérées T2 des hypersignaux de forme ovoïde de taille supérieure de 3 mm, disséminés dans la substance blanche (Thibault Moreau, Renaud Du Pasquier., 2017).

## -II-5- Les symptôme :

Les patients pour les quels sera posé le diagnostic de premier événement démyélinisent présentent une large variété de symptôme neurologiques, liée au fait que la manifestation inflammatoires peuvent impliquer différentes topographies du système nerveux central.

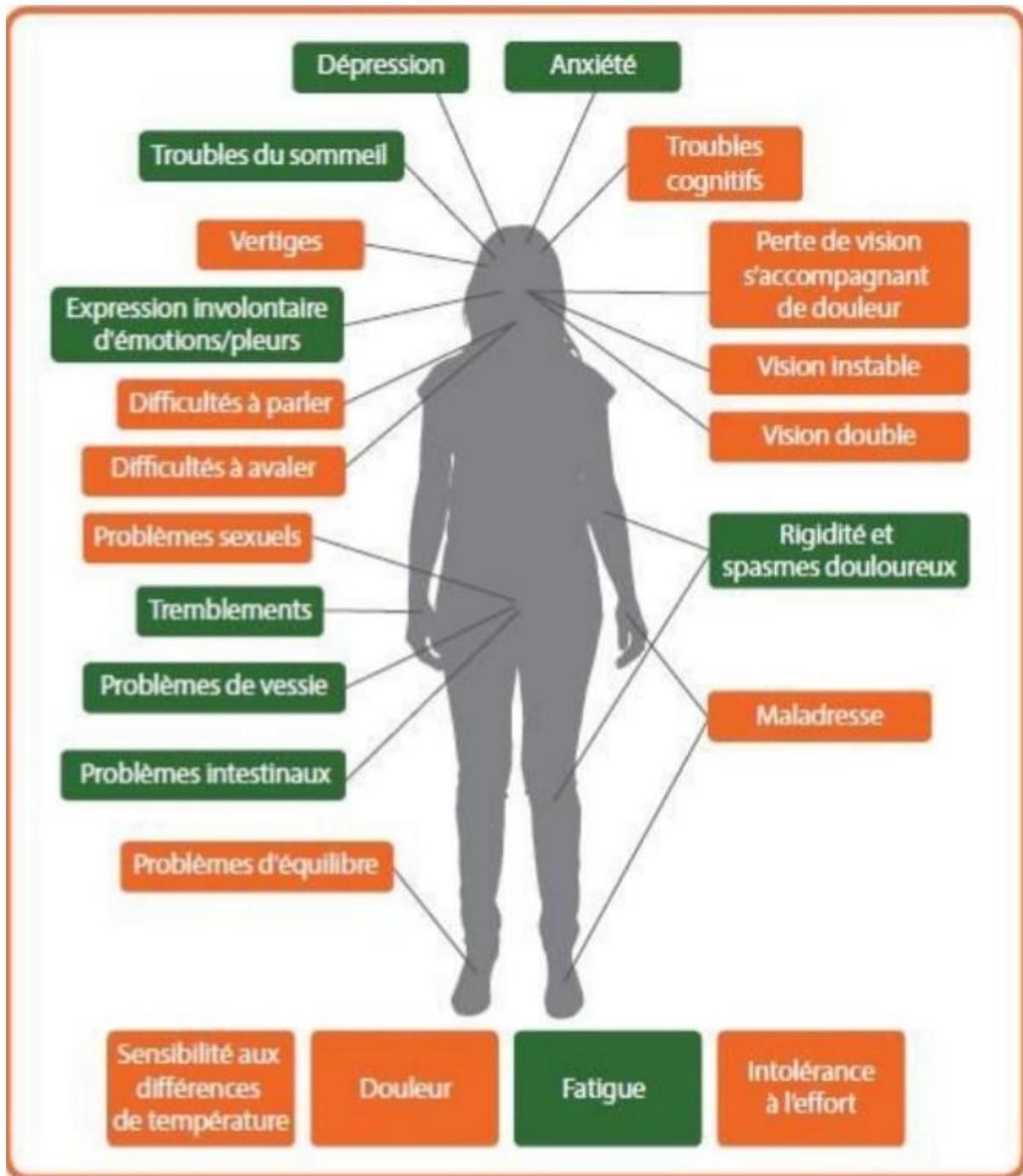
Ces signes et symptôme peuvent survenir isolément ou en combinaison, sur un mode aigu ou progressif, et leur fréquence varie en fonction de l'âge du début de la maladie (figure 4) .deux tiers d'entre eux répondront aux critères clinicoradiologique de la sclérose en plaque (C.Lebrun-Frenay ., 2017).



**Figure04** : Fréquence des symptômes inauguraux de l'âge au diagnostic (C. Lebrun-Frenay., 2017)

Dans les principales cohortes, l'âge moyen de début des symptômes est de 30 ans avec une sex-ratio de 3,1

Les symptômes les plus fréquents incluent les signes sensitifs (paresthésies, douleurs, sensations d'engourdissement), une faible motrice, des troubles visuels monoculaires, une diplopie, des troubles de coordination ou de l'équilibre, ou des vertiges; certains sont typiques du diagnostic de SEP (signe Lhermitte, ophtalmologie internucléaire). Les syndromes évocateurs de première poussée sont la myélite partielle, essentiellement sensitive, la neuropathie optique inflammatoire et l'atteinte du tronc cérébral (diplopie, syndrome vestibulaire centrale). (C.Lebrun-Frenay., 2017).



**Figure 05:** Principaux symptômes de la SEP

D'autres symptômes sont rarement isolés mais accompagnent plus tôt un cortège de manifestation comprenant une diminution de la sensibilité, des douleurs neurophasique.

Des troubles vésicosphinctériens avec des urgenteriez ou des épisodes de rétention ,des troubles sexuels ,des modifications de l'humeur ou des épisodes dépressifs, une intolérance a la chaleur (phénomène d'Uhthoff),des troubles cognitifs ou d'autre manifestation encore plus rare (tableau1).(C. Lebrun-Frenay., 2017).

**Tableau 01 : Fréquences des symptômes inauguraux isolés de la sclérose en plaques**  
(C. Lebrun-Frenay., 2017)

Très fréquents	Fréquent mais non spécifique	Rare
Névrite optique	Diplopie	Déficit cognitif isolé
Déficit moteur	Vertiges	Accès psychotique
Paresthésies	Néuralgie trigémínée	Paralysie faciale
Ataxie	Syndrome des jambes sans repose	Trouble de la déglutition
Fatigue	Céphalées	Surdité
Trouble urinaires	Dépression	Dystonie
Douleurs	/	Epilepsie

## **-II-6- La physiopathologie :**

La physiopathologie de la sclérose en plaques est encore partiellement inconnue, limitant le nombre de nouvelles approches thérapeutiques. Le traitement repose encore presque exclusivement sur le contrôle des paramètres inflammatoires. (Elsevier., 2019).

A coté de l'approche conventionnelle basées sur l'escalade thérapeutiques de reconstitutions immunitaire, basées sur une phase de déplétion suivie d'une phase de renouvellement des cellules immunitaires ayant un profil plus tolérogène, sont une alternative intéressante notamment dans les formes rémittentes très actives. (Elsevier., 2019).

Les traitements ciblant plus spécifiquement les lymphocytes B sont déjà aussi d'avantage prescrits surajouté, clinique ou même simplement radiologique. Même si a ce jour, la prise en charge des

formes progressives est décevante, de nouvelles pistes thérapeutiques semblent prometteuses (Elsevier., 2019).

## **-II-7- Epidémiologie :**

En Afrique du Nord, la prévalence dans les pays qui bordent la Méditerranée (Tunisie, Maroc, Algérie, Egypte) est la même que dans l'île de Malte, soit environ 6/105, alors que les populations sont d'origines ethniques différentes. La SEP est pratiquement inconnue chez les Africains de race noire et une douzaine de cas seulement de SEP "probable" ont été publiés pour une population totale de plusieurs dizaines de millions de personnes. Dans les populations blanches vivant en Afrique du Sud, la prévalence est environ le cinquième (20/105) de celle observée dans leurs pays d'origine (Nord de l'Europe) (Richard Gonsette., 1995)

L'Algérie est considérée comme une zone à faible risque. La première étude en Algérie était faite en 1983 (Boukhefif –chaouch .M.1984), elle portait sur 218 cas (130 hommes /88 femmes), la prévalence de la maladie était de 8,9/100 000 habitants.

Une deuxième étude était publiée par l'équipe du Pr Arezki à Blida en 2005, (Drai R et al. 2005) puis en 2012, (Drai R ., Arezki .,2012), où la prévalence de la maladie a nettement augmenté (20,1/100000 h).

Une étude a été faite en 2010 et publiée à l'occasion du congrès mondial de Neurologie à Marrakech 2011, portant sur 70 patients atteints de la sclérose en plaques tous originaires du nord d'Algérie a déterminé que le système HLA le plus fréquent en Algérie chez les patients atteints de SEP est le système HLA DRβ1\*15 (N Attale et al ., 2010)

## **-II-8- Immunologie et la sclérose en plaques :**

L'intervention du système immunitaire dans SEP est certaine, puisque de nombreuses anomalies dysimmunitaires ont été décrites chez les patients. Le rôle de ces anomalies, qu'elles soient inductrices, activatrices ou simple témoins de l'affection, reste discuté. (Ayman Tourbah., 2003)

L'immunité a deux composantes principales : une composante dite hormonale, c'est-à-dire qui s'effectue par intermédiaire de substances qui circulent dans le sang, et une composante cellulaire, c'est-à-dire liée à des fonctions de certaines cellules sanguines. Ces cellules font partie des globules blancs. (Ayman Tourbah., 2003)

Dans la SEP, les principales cellules immunitaires impliquées dans le processus lésionnel sont les lymphocytes et les macrophages. Il existe deux types de lymphocytes : les lymphocytes T, médiateurs de la réaction immune, et les lymphocytes B qui se transforment en cellules productrices d'anticorps : on les appelle alors les plasmocytes. (Ayman Tourbah., 2003)

A l'état normal, la barrière vasculaire qui sépare les éléments sanguins de ceux qui constituent le système nerveux centrale, appelée barrière hémato-encéphalique, est imperméable aux lymphocytes. (Ayman Tourbah., 2003)

La principale anomalie dans la SEP semble concerner les fonctions des lymphocytes T. Il en existe deux sous types : les cellules suppressives et les cellules activatrices, reconnue par leurs produits de synthèse (appelés les cytokines). Le système immunitaire normal est fait d'un processus de surveillance qui détecte les antigènes étrangers. Les cellules activatrices déclenchent alors une cascade de réaction aux antigènes étrangers, et permettent de l'arrêter lorsque cesse l'agression. Dans la SEP, il existe un déséquilibre fonctionnel entre les cellules T suppressives dont l'activité est abaissée, et les cellules T activatrices dont l'activité est au contraire augmentée. Les cellules activatrices peuvent alors attaquer les structures du système nerveux central (figure 06). (Ayman Tourbah., 2003)

L'activation des cellules T se fait par l'intermédiaire de l'expression de récepteurs à certaines cytokines et des molécules de reconnaissances de l'identifié (les antigènes d'histocompatibilité HLA du groupe II). L'expression excessive de ceux-ci ce entrainerait, dans certains cas, peut-être après certaines infections, une cascade d'événements. Celle-ci inclut le passage des lymphocytes dans le système nerveux central, la reconnaissance des auto-antigènes (les antigènes du soi, normalement protégés) et la production par cellules immunitaires de facteurs inflammatoires et démyélinisants. (Ayman Tourbah., 2003)

Notons une autre anomalie, qui constitue un argument diagnostique : la synthèse locales, dans le liquide céphalorachidien, d'anticorps (immunoglobulines IgG) et leurs répartition en bandes oligoclonales à l'électrophorèse ou mieux en iso-électrolocalisation. Cette répartition traduit une hyperactivité des cellules productrices d'anticorps, les plasmocytes. Ce profil de répartition des immunoglobulines semble stableau fil des ans et caractéristique de chaque patient. La répartition

oligoclonale est trouvée aussi dans les plaques cérébrales, mais avec un profil différent d'une plaque à l'autre. (Ayman Tourbah., 2003).

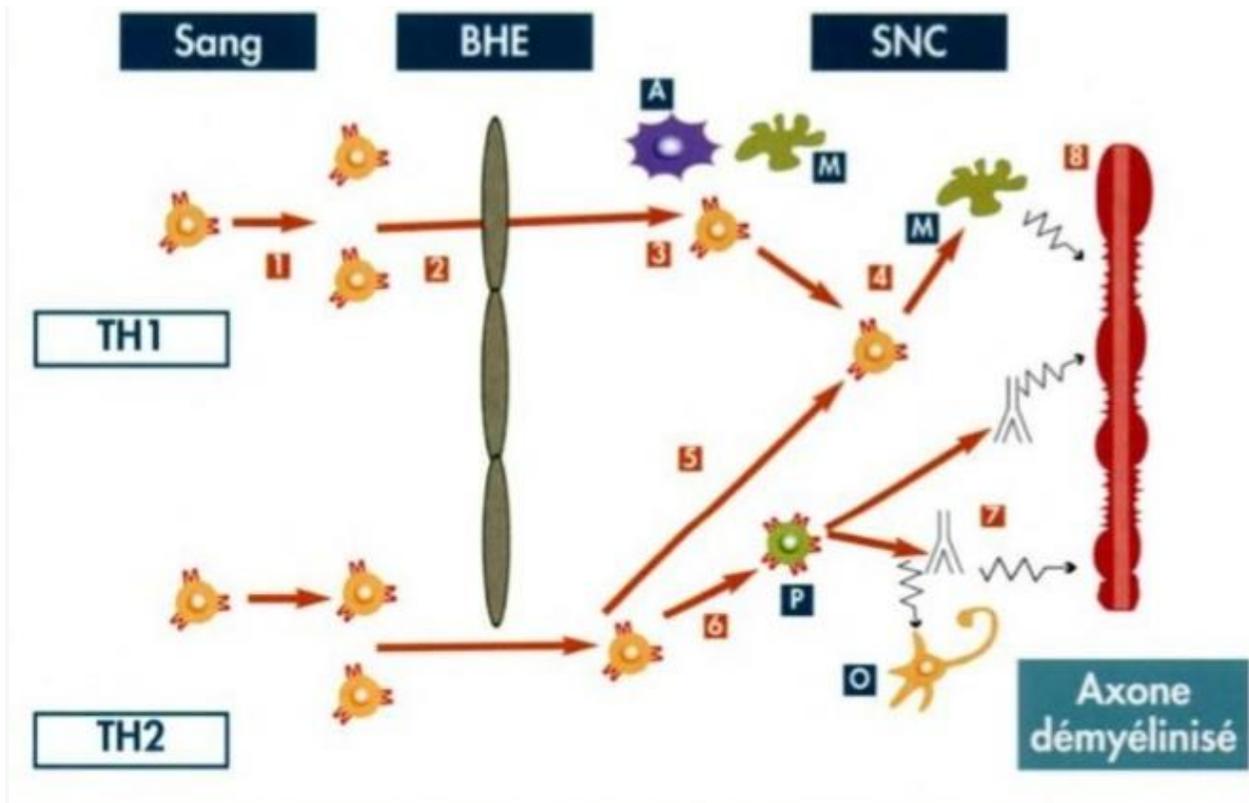


Figure 06 : Anomalies dysimmunitaires de la SEP. (Ayman Tourbah ., 2003)

## **-II-9- Génétique et la sclérose en plaques :**

La plus grande étude génétique consacrée à la sclérose en plaques pourrait bien apporter de nouvelles pistes dans la recherche de traitements. L'équipe de chercheurs française de l'Inserm et du CNRS vient en effet de mettre en lumière 29 gènes identifiés comme des facteurs de prédisposition génétique dans l'apparition de cette maladie très invalidante. (Futura santé., 2011).

Une équipe internationale comprenant des chercheurs du CNRS et de l'Inserm en France, vient d'identifier 29 nouveaux variant génétiques directement associés à la sclérose en plaques. C'est une avancée majeure dans la connaissance des mécanismes biologiques de cette maladie très invalidante. Ce travail, qui a nécessité le concours de 250 chercheurs, est la plus grande étude génétique jamais réalisée à ce jour, sur la sclérose en plaques. (Futura santé., 2011).

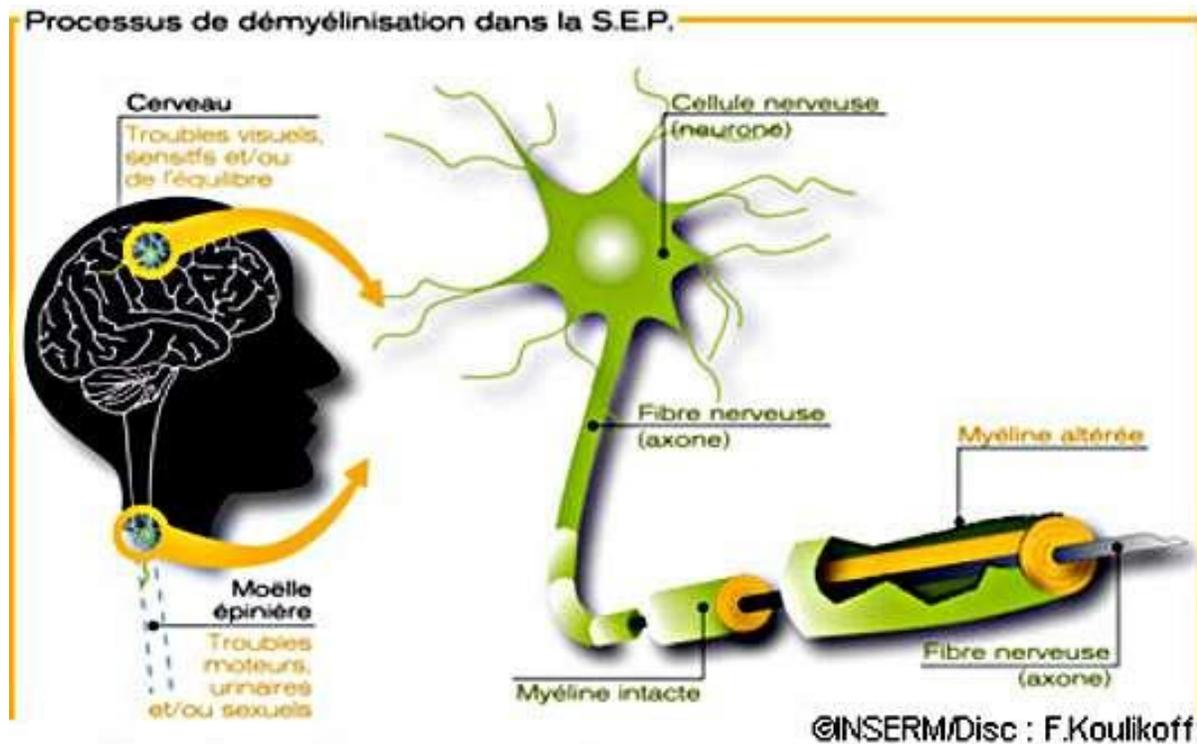
Cette maladie auto-immune est l'une des affections neurologiques les plus répandues chez les adultes jeunes. Elle touche en effet près de 2,5 millions de personnes dans le monde. Selon les estimations, entre 65.000 et 90.000 Français en seraient atteints. (Futura santé ., 2011).

La sclérose en plaques, expliquent l'Inserm et le CNRS, « résulte de la destruction de l'enveloppe protectrice des fibres nerveuses, la gaine de myéline, puis des fibres elles-mêmes dans le cerveau et la moelle épinière ». À long terme, ce processus entraîne une perturbation du passage de l'information véhiculée par les nerfs. Troubles de la vue, de la marche, du toucher, troubles sphinctériens ou de la concentration, affectent gravement le quotidien des patients. (Futura santé ., 2011).

Cette étude qui fait l'objet d'une publication par la revue spécialisée nature, a reposé sur l'analyse de l'ADN dans 15 pays, de 9.772 malades souffrant de sclérose en plaques, et de 17.376 personnes qui en étaient indemnes. « Les résultats confirment 23 variantes déjà connus et en identifient 29 autres comme étant des facteurs de prédisposition génétique à la maladie. Cinq autres variants sont fortement suspectés. » Ce qui porte donc à 57 le nombre des variants identifiés. (Futura santé ., 2011).

Un grand nombre des gènes identifiés par ces travaux jouent un rôle essentiel dans le fonctionnement du système immunitaire, en particulier dans la fonction des cellules T, des globules blancs responsables de la défense contre certains pathogènes. Un tiers d'entre eux ont déjà été impliqués dans d'autres maladies auto-immunes : la maladie de Crohn et le diabète de type 1. Selon les chercheurs, cela pourrait traduire l'existence d'un processus immunitaire commun à

ces pathologies. « Ces travaux devraient ouvrir de nouvelles pistes dans la compréhension de la maladie et dans la recherche de nouveaux traitements. ».(Futura santé ., 2011).



**Figure07** : Schéma du processus de la sclérose en plaques. © Inserm/Disc : M Koulikoff

S'il existe un gène responsable à part entière de la maladie, sa transmission devrait se faire selon les lois bien connues de Mendel. La transmission Mendélienne est liée à la présence d'une anomalie de structure ou de l'existence d'un seul gène pathologique (mutation) au niveau d'un chromosome. On sait qu'il existe 22 paires de chromosomes homologues dans les deux sexes (autosomes). La 23<sup>e</sup> paire (chromosomes sexuels) est différente : X-X chez la femme et X-Y chez l'homme. (Richard Gonsette., 1995).

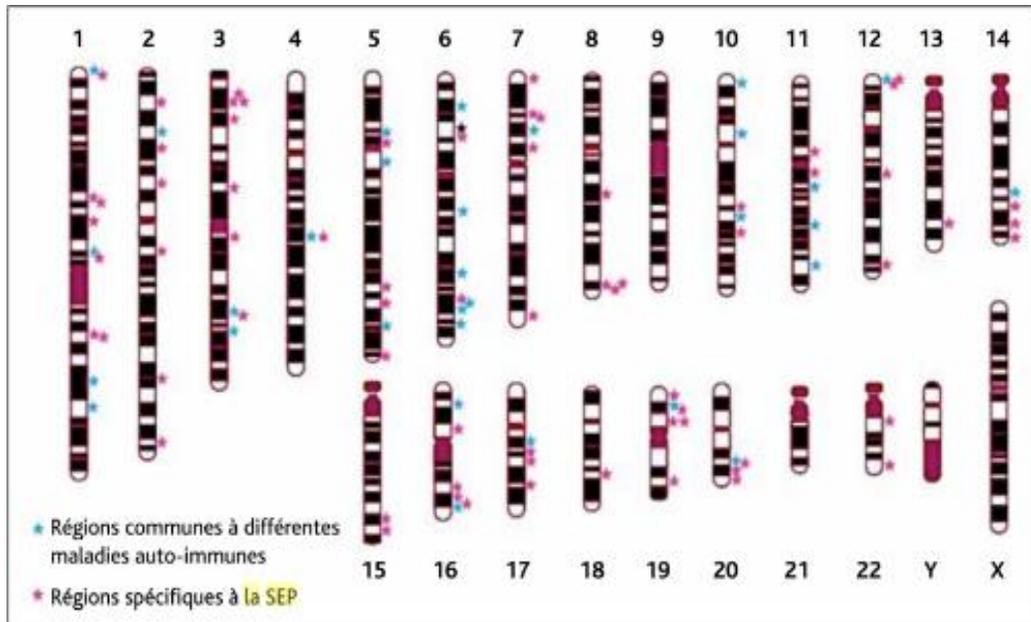
La transmission est dite "autosome" si elle se fait par l'un des 22 chromosomes homologues et "liée au sexe" si elle est associée au chromosome X ou Y. Dans les deux cas, elle peut être dominante si le gène pathologique s'exprime malgré l'existence d'un gène normal sur l'autre chromosome (homologue), et récessif si le gène pathologique est masqué par son homologue normal.

L'expression (phénotype) d'un caractère récessif ne peut se faire que chez un individu présentant ce caractère sur les deux chromosomes (homozygote). (Richard Gonsette., 1995)

Dans la SEP les études génétiques familiales permettent d'exclure une simple transmission Mendélienne, qu'elle soit autosomique ou liée au sexe. Malgré que le génome humain soit loin d'avoir encore été entièrement décrypté, on pense aujourd'hui que le développement d'une SEP n'est pas lié à l'existence d'un gène pathologique précis, comme dans la maladie de Duchenne (myopathie) ou la mucoviscidose. Tout au plus pourrait-on imaginer l'association de deux gènes s'exprimant chez des individus homozygotes pour un caractère récessif, porteurs également d'un caractère dominant lié à l'X. Encore faudrait-il que ce caractère ne s'exprime cliniquement que très rarement (faible pénétrance). Il semble que l'on doive donc abandonner l'espoir de trouver un jour "le gène" de la SEP et plutôt s'orienter vers l'association de divers gènes déterminant le fonctionnement de certains mécanismes biologiques (immunitaires notamment), dont la convergence constitue pour un individu une susceptibilité plus ou moins prononcée à développer la SEP. Elle appartient donc au groupe des "maladies à hérédité complexe". (Richard Gonsette., 1995)

**Tableau 02:** Augmentation du risque de développer la SEP en fonction de la parenté (Thibault Moreau, Renaud Du Pasquier., 2017).

<b>Parenté</b>	<b>Matériel génétique Commun(%)</b>	<b>Risque relatif ajusté à l'âge</b>	<b>Augmentation du risque</b>
Population générale	0	0,2	1
Adoptés	0	0,2	1
Demi-frère et sœurs	25	1,3	6-7
Apparenté au 1 <sup>o</sup> degré	50	3-5	15-20
Jumeaux dizygotes	50	3-5	15-20
Jumeaux monozygotes	100	38	200
Enfant de 2 parents atteints	50	29,5	150



**Figure08** : Gène impliqué dans la susceptibilité génétique à la SEP (Thibault Moreau, Renaud Du Pasquier., 2017).

## **-II-10-Les causes de la SEP :**

La cause de la SEP est inconnue. Les études épidémiologiques indiquent qu'elle est multifactorielle. Sur un terrain de susceptibilité génétique, des facteurs liés à l'environnement interviennent, sans qu'aucun soit à lui seul, à l'origine de la maladie. (Ayman Tourbah., 2003)

La sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire puisqu'elle n'est pas transmissible génétiquement mais peuvent plusieurs membres d'une même famille être touchés.

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

### **-II-10-1-Facteur de risque génétique :**

Deux hypothèses sont possibles. Ou bien la SEP est liée à une anomalie génétique unique directement responsable de la maladie (dans ce cas il existe un gène de la SEP) ou bien plusieurs des mécanismes qui la provoquent sont génétiquement programmés. (Richard Gonsette., 1995)

- Dans la SEP les études génétiques familiales permettent d'exclure une simple transmission Mendélienne, qu'elle soit autosomie ou liée au sexe. Malgré que le génome humain soit loin d'avoir encore été entièrement décrypté, on pense aujourd'hui que le développement d'une SEP n'est pas lié à l'existence d'un gène pathologique précis, comme dans la maladie de Duchenne (myopathie) ou la mucoviscidose. Tout au plus pourrait-on imaginer l'association de deux gènes s'exprimant chez des individus homozygotes pour un caractère récessif, porteurs également d'un caractère dominant lié à l'X. Encore faudrait-il que ce caractère ne s'exprime cliniquement que très rarement (faible pénétrance). Il semble que l'on doive donc abandonner l'espoir de trouver un jour "le gène" de la SEP et plutôt s'orienter vers l'association de divers gènes déterminant le fonctionnement de certains mécanismes biologiques (immunitaires notamment), dont la convergence constitue pour un individu une susceptibilité plus ou moins prononcée à développer la SEP. Elle appartient donc au groupe des "maladies à hérédité complexe". (Richard Gonsette., 1995)
- Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ou HLA)
- Parmi ces mécanismes le CMH est certainement un candidat sérieux puisqu'il permet au système immunitaire de différencier le soi du non-soi. On sait également que la synthèse des nombreuses protéines qui le composent est programmée par un ensemble de 4 gènes situés sur le chromosome 6, dont les combinaisons des nombreux sous-groupes constituent la carte d'identité tissulaire d'un individu. Depuis 20 ans, on tente donc d'établir une corrélation entre la SEP et certains groupes HLA. Les premières observations ont montré une association plus fréquente avec les groupes HLA A3, B7, DR2 et DW2. Des études récentes utilisant des techniques de biologie moléculaire plus précises ont permis de restreindre cette association aux groupes DR2 et DQ6. (Richard Gonsette., 1995)
- On considère actuellement que certains gènes de ces deux groupes sont liés à la susceptibilité de développer la SEP, sans pouvoir jusqu'à présent préciser le ou les gènes responsables. Cette association ne semble pas liée à l'existence de la maladie mais à des anomalies du système immunitaire qui, on le sait, est programmé par les

gènes du groupe D. Il faut noter que cette prédisposition à la SEP est associée à des gènes différents en fonction des populations : DR2 pour les Européens, DR4 en Sardaigne, DRW6 au Japon et au Mexique. Une corrélation entre le groupe HLA et certaines formes de la maladie a également été suggérée. C'est ainsi que les formes progressives d'emblée seraient associées non seulement aux groupes DR2 DQ6 mais aussi aux groupes DR3 DQ2. (Richard Gonsette., 1995)

- Enfin certains ont émis l'hypothèse qu'il existerait des gènes protecteurs vis-à-vis de la SEP, comme cela a été observé dans d'autres affections immunitaires (diabète). Il n'existe que peu de recherches dans ce domaine dont les résultats sont très variables en fonction des populations étudiée. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-10-2-facteur de risques environnementaux non infectieux :**

La génétique joue donc un rôle dans le risque de développer une sclérose en plaques mais n'explique pas tout. Le rôle de « l'environnement » au sens large semble important .En témoignent également les variations de fréquence de la SEP sur des zone géographiques restreintes. (Emmanuelle Leray et Davide Brassat., 2018).

#### **-II-10-2- 1-Traumatismes :**

Au début du XX<sup>e</sup> siècle, plusieurs cliniciens ont rapporté une aggravation de la maladie ou l'apparition de poussées dans les suites plus ou moins proches d'un traumatisme. Ce mot recouvre en fait de nombreuses pathologies allant de l'intervention chirurgicale grave à la simple extraction dentaire en passant par les chocs au niveau de la tête ou de la colonne, les fractures, les entorses, les brûlures, les électrocutions...etc.

On a donc considéré longtemps qu'il existait une relation de cause à effet entre ces événements et une modification de l'état clinique des malades et on comprend aisément que de telles situations puissent revêtir une incidence médico-légale. En fait, une coïncidence fortuite entre un traumatisme et l'apparition d'une poussée est d'autant plus fréquente que les traumatismes

surviennent trois fois plus souvent chez les patients souffrant de SEP que dans une population normale.

En réalité il était impossible de se faire une opinion valable sur des cas isolés, et seules des études portant sur un nombre important de cas ont permis de résoudre ce problème récemment.

Les premières études, dites rétrospectives parce que faites par compilation d'anciens dossiers, n'ont montré aucune corrélation entre un "traumatisme" au sens large et une aggravation de la maladie. On a pu également préciser que chez une personne n'ayant pas encore présenté de symptômes, la première poussée n'était jamais provoquée par un traumatisme. Une exception : l'électrocution. Dans les quelques cas observés, on note un rapport significatif entre l'accident et l'apparition d'une poussée, tant dans le temps que dans la localisation de l'atteinte neurologique.

Les études plus récentes ont été réalisées de manière prospective, c'est-à-dire en suivant des patients tous les mois pendant plusieurs années, leur demandant de noter soigneusement tous les traumatismes aux quels ils avaient été exposés ainsi que les fluctuations de leur maladie. Ces enquêtes méticuleuses ont confirmé la notion qu'un traumatisme n'influçait pas l'évolution de la SEP, exception faite de l'électrocution.

Sur un plan pratique, il est donc important de savoir que l'on peut en cas de nécessité, procéder à des extractions dentaires ou des interventions chirurgicales chez des malades atteints de SEP sans les exposer au risque d'aggraver leur affection. Incidemment ces mêmes travaux ont également démenti la croyance populaire selon laquelle de nombreux malades se seraient aggravés après avoir subi une ponction lombaire. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-10-2-2-Infections :**

Plusieurs études prospectives ont confirmé que pendant une infection respiratoire, le risque de faire une poussée était multiplié par trois. Ceci concerne d'avantage les affections virales que bactériennes. Pendant les différents mois de l'année, la fréquence des poussées spontanées (non liées à une infection) reste stable, tandis que celle des poussées associées à une infection montre une augmentation sensible en février et mars, ainsi que de septembre à décembre. Cette augmentation de fréquence correspond très exactement à celle des infections respiratoires pendant ces périodes. Cette incidence défavorable des infections virales respiratoires a été confirmée

récemment de façon prospective chez les patients ayant participé à la première étude clinique de l'interféron-béata.

Deux hypothèses ont été évoquées pour expliquer ce phénomène. La première se réfère à la similitude de structure moléculaire entre certains virus et la myéline ; la seconde, plus vraisemblable, met en cause la sécrétion d'interféron-gamma (IFN-g) au cours des infections virales. On sait en effet que ce médiateur chimique stimule les réactions immunitaires et que son administration à des patients SEP au cours d'essais thérapeutiques provoque une augmentation transitoire du nombre de poussée. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-10-2-3-Vaccinations :**

Les infections virales étant le facteur influençant le plus fréquemment la SEP de façon défavorable, il est logique de tenter de réduire ce risque en recourant aux vaccinations. Cependant, comme le facteur extérieur responsable du déclenchement de la maladie est peut-être viral, et qu'une vaccination entraîne de profondes réactions du système immunitaire, on pourrait craindre qu'elle n'influence défavorablement l'évolution. (Richard Gonsette., 1995).

Pour savoir si une vaccination pouvait favoriser le déclenchement d'une SEP, une étude a recensé les malades SEP en général et ceux ayant présenté une première poussée en particulier, parmi un millier de complications neurologiques rapportées à un centre de pharmacovigilance concernant dix-huit vaccins différents. L'étude statistique a montré que l'incidence de nouveaux malades SEP et celle de nouvelles poussées dans la période de trente jours suivant la vaccination sont nettement inférieures à l'incidence spontanée. On peut en conclure qu'aucun de ces dix-huit vaccins n'a déclenché la maladie ni augmenté le risque de poussée. Les quelques rares cas publiés dans la littérature résultent d'une pure coïncidence entre la vaccination et les premiers signes de SEP. (Richard Gonsette., 1995).

Sur le plan pratique, les questions concernent le plus souvent la vaccination contre la grippe. Les études contrôlées comparant des groupes de malades vaccinés à des patients ayant reçu un placebo ou non-traités, ont permis d'exclure l'hypothèse d'une augmentation des poussées résultant d'une vaccination contre la grippe. Certains auteurs ont même observé une réduction du nombre de poussées et un ralentissement de la progression chez les malades vaccinés par rapport à ceux qui ne l'avaient pas été en période hivernale. La surveillance attentive de 6 malades sur le plan clinique

et par des IRM pendant une année avant et une année après vaccination contre la grippe par des virus tués, a montré que les poussées étaient moins fréquentes, que le handicap ne s'aggravait pas et qu'il n'existait pas de nouvelles plaques visibles à l'IRM pendant l'année qui suit la vaccination. Il résulte de ces diverses observations que, sauf cas particulier, la vaccination annuelle contre la grippe est recommandée. (Richard Gonsette., 1995).

#### **-II-10-2-4-Stress et contrariétés :**

On se souvient que dans la description de sa maladie, Auguste d'Este en 1822 rapporte que ses premiers symptômes (baisse de vision et troubles de la marche) étaient apparus après un choc émotif.

Il avait en effet appris le décès inopiné de l'ami auquel il rendait visite. Charcot lui-même estimait qu'un chagrin, une contrariété familiale ou sociale pouvait favoriser l'apparition de la première poussée. Une autre publication anecdotique de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle rapporte qu'un patient avait débuté sa maladie peu de temps après avoir trouvé son épouse au lit avec son amant. Depuis lors, plusieurs travaux ont confirmé ou infirmé cette relation de cause à effet, et à l'heure actuelle il reste difficile de trancher définitivement la question. (Richard Gonsette., 1995).

#### **-II-10-2-5-Type d'alimentation :**

Les habitudes alimentaires ont fait l'objet de nombreuses publications concernant notamment la consommation de viandes ou de lait. Les conclusions de ces études sont basées sur la similitude de la répartition géographique entre la SEP et celle de la consommation de certains aliments. Elles n'ont cependant aucune valeur statistique. (Richard Gonsette., 1995).

Une étude récente a mis à profit une publication de la Food and Agriculture Organisation des Nations Unies concernant les habitudes alimentaires dans divers pays, pour tenter de mettre en évidence des corrélations entre l'usage de certains produits et la prévalence de la SEP. Parmi de nombreux aliments étudiés, trois seulement montrent une corrélation significative : la margarine, le café et la viande fumée. On imagine difficilement les mécanismes biochimiques par lesquels la margarine ou le café favoriseraient le développement de la SEP. Par contre, l'association avec la consommation de viandes fumées a été observée dans une autre étude et on suspecte la présence de nitrophénol d'être un facteur favorisant. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-10-2-6-Carence en vitamine D :**

Il est vrai que la vitamine D agit sur le système immunitaire en exerçant une immunodépression, et qu'elle s'est montrée efficace pour prévenir l'EAE. Les auteurs avancent divers arguments plaçant pour un effet protecteur de la vitamine D dans ces diverses maladies, et en particulier dans la SEP. Les personnes vivant dans les régions du nord reçoivent moins de soleil et synthétisent moins de vitamine D, ce qui expliquerait la fréquence plus élevée de ces maladies chez elles. A noter que les lymphocytes ont moins de récepteurs pour la vitamine D chez la femme, ce qui leur assurerait une moins bonne protection contre la SEP. Cette hypothèse est à la base de régimes riches en huiles de poisson (et donc en vitamine D) proposés par certains dans le traitement de la SEP. Elle reste purement spéculative. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-10-2-7- Fer :**

Une concentration anormalement élevée de fer a été observée dans le cerveau de patients SEP notamment à la périphérie des plaques. Cette anomalie est sans doute liée aux réactions inflammatoires et immunitaires locales, plutôt qu'à une anomalie du métabolisme du fer associée à la SEP. Une telle anomalie n'a en effet jamais été mise en évidence jusqu'à présent. Par contre, le fer joue un rôle important dans le fonctionnement des lymphocytes et intervient dans la synthèse de substances toxiques (radicaux libres et peroxydes) libérées au niveau d'une lésion cérébrale quelle qu'en soit l'origine. (Richard Gonsette., 1995).

### **-II-11- Le traitement de la sclérose en plaques :**

- Nos interventions thérapeutiques dans la SEP peuvent concerner quatre domaines différents: le traitement des poussées, celui des symptômes gênants et/ou des complications associées à la maladie, la prévention des poussées et de la progression du handicap et enfin la restauration d'une fonction neurologique déficiente. (Richard Gonsette., 1995).

## **-II-11- 1- Le traitement des poussées :**

Les schémas de traitement des poussées sont nombreux et ne commencent à être quelque peu standardisés que depuis peu. Des études cliniques comparant les résultats obtenus sur les poussées après emploi de divers corticostéroïdes (cortisone par rapport à l'ACTH) ou suivant des schémas thérapeutiques différents (voie intraveineuse par rapport à l'administration sous forme de comprimés) ont permis de dégager des conclusions pratiques.(Richard Gousette., 1995).

## **-II-11- 2-Le traitement causal :**

Leur utilisation dans les maladies auto-immunitaires telles que la polyarthrite chronique évolutive ou le lupus érythémateux ainsi que dans la SEP fut plus tardive et date des années soixante. A cette époque, les études cliniques ne concernaient qu'un nombre limité de patients, le plus souvent à un stade avancé de la maladie, par peur des complications possibles. Pour évaluer les résultats, les malades servaient eux-mêmes de contrôle, c'est-à-dire que, pour chaque patient, on comparait l'évolution de la maladie pendant le traitement à celle des années précédentes. Parfois, l'évolution des malades traités était comparée à celle de patients suivis dans le même centre et dont les dossiers étaient rétrospectivement analysés (groupe de contrôle historique). Ces protocoles d'essais cliniques étaient critiquables et les résultats difficilement évaluables. Certains d'entre eux, notamment lorsqu'ils concernaient un grand nombre de malades suivis pendant de nombreuses années, eurent cependant le mérite de donner des résultats positifs assez convaincants pour stimuler la mise en œuvre de protocoles plus rigoureux et d'étudier diverses substances susceptibles d'influencer favorablement la progression de la maladie. La qualité des études cliniques actuelles et les progrès spectaculaires dans le traitement de la SEP au cours de ces deux dernières années sont le résultat d'un long cheminement de près de trente ans. (Richard Gousette., 1995).

### **-II-11-3-Le traitement symptomatique :**

Les traitements symptomatiques ont pour objet de corriger les inconvénients physiques provoqués par une maladie, sans ambition de modifier son évolution

Les traitements symptomatiques et à une meilleure surveillance des patients, l'amélioration sensible de la qualité et de l'espérance de vie des malades SEP au cours de ces dernières décennies, bien avant que le premier traitement "causal", c'est-à-dire s'attaquant à la maladie elle-même, n'ait été officiellement reconnu par la communauté scientifique internationale.(Richard Gousette., 1995).

### **-II-11-4- Traitement future :**

#### **-II-11-4-1- Greffe de cellules souches hématopoïétiques :**

La transplantation de cellules souches hématopoïétiques analogues (AHSCT) a été explorée comme une intervention thérapeutique dans la sclérose en plaques (SEP) au cours des deux dernières décennies. Cependant, les essais cliniques sont limités et la sélection des patients le schéma chimio- thérapeutique optimal ainsi que les modifications immunologique associées à la réponse à la maladie nécessitent une exploration continue. (Moore JJ et Collaborateurs., 2018)

### **-III-La glycémie et la sclérose en plaque :**

#### **-III-1-Généralité sur la glycémie :**

La glycémie est la concentration du glucose dans le sang .le glucose présent dans la circulation sanguine entre dans les cellules de l'organisme où il sert a la production d'énergie, elle varie en fonction de différents facteurs : activité physique, alimentation, stress ... etc.

**Tableau03** : les taux à glycémie a jeun.

<b>Hypoglycémie</b>	Inférieur a 0,7 g/L de sang
<b>Glycémie normale</b>	Entre 0,7 et 1,25 g/ L de sang
<b>Hyperglycémie</b>	Supérieurs à 1,26 g/L de sang

### **-III-2- Régulation de la glycémie :**

La régulation de la glycémie est le processus de régulation par lequel le taux de glucose dans le sang dit glycémie est maintenu proche d'une valeur bénéfique pour l'organisme. Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme. (S Jacqueminet et al., 2005). On a plusieurs mécanismes de régulation :

- Action des hormones.
- Action de l'insuline.
- Action de glucagons et adrénaline.
- Action du cortisol.
- Action de la foie et du pancréas.

### **-III-3- Rapport taux glycémique et SEP :**

Un taux glycémique élevé et la sclérose en plaques seraient associés dont les diabétiques de types 1 semblent un risque accru de développer une sclérose en plaques et inversement où les parents au premier degré de patients atteints de la sclérose en plaques seraient exposés à un risque accru de souffrir d'un diabète de type 1. (ARCHIVES OF NEUROLOGY., 2006).

Le diabète et la sclérose en plaques sont deux maladies auto-immunes dont les causes restent encore à déterminer

Ils ont donc utilisé les données de plusieurs registres danois, identifiant 6.078 personnes avec un diabète de type 1 diagnostiqué avant l'âge de vingt ans, 11.862 patients atteints de SEP et, pour ces derniers, 14.771 parents au premier degré (fratrie et enfants des patients nés depuis le 1er janvier 1957). Sur un suivi de 71.626 personne-années, onze personnes souffrant d'une SEP ont été identifiées (sept cas cliniquement définis, trois cas probables et un cas possible) parmi les diabétiques de type 1 alors que seulement 3,8 cas étaient attendus en population générale, soit un risque multiplié par 3,26. (ARCHIVES OF NEUROLOGY., 2006).

Pour les parents au premier degré des patients atteints de SEP, le risque de diabète de type 1 est apparu augmenté de 63% (avec une augmentation significative -68%- pour les enfants et une augmentation non significative -38%- pour la fratrie). En prenant en compte les personnes

présentant également un risque familial de diabète de type 1, les parents au premier degré des patients atteints de SEP conservent un risque de développer un diabète de type 1, augmenté de 44%.(ARCHIVES OF NEUROLOGY., 2006).

Selon les auteurs, il s'agit de la première étude de cohorte menée à l'échelle nationale qui démontre la cooccurrence individuelle et, à un moindre degré, familiale du diabète de type 1 et de la SEP. (ARCHIVES OF NEUROLOGY., 2006).

Une équipe de chercheurs s'est aperçus que la sclérose en plaques et le diabète sont deux maladies très proches. (Michael dosch ., 2001).

L'équipe de chercheurs dirigées par Michael Dosch du hôpital for sick children à découvert que la sclérose en plaques et le diabète sucrés de type 1 sont bien proche que ce qui était pensé, ainsi que le rôle joué par la protéine de lait comme facteur de risque de développement des deux maladies pour les personnes génétiquement sensibles. (Michael dosch ., 2001).

Les deux maladies en question sont des désordres auto-immunitaire, lorsque le système immunitaire du corps s'attaque a propre tissus .Les deux maladies sont très différentes cliniquement mais elles ont une distribution géographique et ethnique presque identique, dessimilarités génétique et partagent des facteurs de risques environnementaux.(Michael dosch ., 2001).

"Nous avons été surpris de trouver que immunologiquement, ces deux maladies sont presque les mêmes- dans le tube à essai, il est très dur de les distinguer. Nous nous sommes aperçus que l'auto-immunité ne dépendait pas de l'organe affecté. Avant, nous pensions qu'elle se développait dans le système nerveux dans le cas de la sclérose en plaque, et dans le pancréas dans celui du diabète. Et bien, nous avons observé que les deux organes étaient touchés pour chaque maladie."(Michael dosch ., 2001).

Pour chaque maladie, il y a une longue période d'incubation, des années avant l'apparition des symptômes et le diagnostic de la maladie. Pour le diabète, il y a des phases pré-diabétiques pour empêcher le développement de la maladie. Des efforts similaires sont prévus pour les personnes à haut-risque en ce qui concerne la sclérose en plaques. (Michael dosch ., 2001).

### **-III-4-Espoir thérapeutique pour la SEP associe aux taux glycémique :**

L'organisme dans ces pathologies se met à fabriquer des cellules et des anticorps contre ses propre composants .ces notre cas de la glycémie élevée où les cellules du pancréas sécrétant l'insuline sont progressivement annihilées de la sclérose en plaques due a une autodestruction de gaines de myéline qui protègent les neurones du système nerveux centrale.(Martine Perez ., 2011).

Des chercheurs viennent de montrer que les maladies auto-immunes pourraient être traitées avec sucées par l'interleukine 2 a faible dose. (Martine Perez ., 2011).Ils ont fait l'hypothèse qu'une grande partie des maladies auto-immunes étaient caractérisées par des mécanismes immunologiques communs notamment une insuffisance de certains globule blancs (GB). (Martine Perez ., 2011).

Les lymphocytes T régulateurs .Ils ont suspectés qu'un traitement par un médicament, l'interleukine2, pourrait normaliser ces lymphocytes et ils ont surtout réussi à guérir 10 malades atteints d'une maladie auto-immunes rares, la vascularité liée à l'hépatite C uniquement grâce a des petites doses d'interleukine 2. (Martine Perez ., 2011)..

# **Chapitre II: Matériel et méthodes**

## **I-Introduction et objectif :**

La sclérose en plaques est parmi les maladies neurologiques lésionnelles les plus fréquentes et la première cause du handicap moteur acquis chez l'adulte jeune, elle constitue un véritable problème de santé publique.

Cette étude consiste à étudier les caractères quantitatifs et qualitatifs de 28 patients dans 05 wilayas différentes situées dans l'ouest algériens, qui a pour but :

- De faire une étude clinique des patients atteints par la sclérose en plaques dans l'ouest algérien.

## **II-Matériel et méthode**

### **II-1- Population étudiée :**

La population étudiée est constituée d'un groupe de 28 patients dont les caractéristiques ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire élaborée avec l'aide d'une doctorante qui travaille sur ce sujet.

### **II-2- Zone de l'étude :**

Les wilayas du l'ouest algérien sont différentes par rapport aux autres régions par leurs caractéristiques historiques, géographique et démographique. Ce travail a été basé sur une étude clinique de la sclérose en plaques ou les régions étudiée se forme des Wilayas suivantes : Tlemcen et dont on site « Sebdou, Zenata, Remchi, Ghazaouet, maghnia, Bensekrane, Ain Feza » et Tiaret, Saida, Ain Temouchent et Beyadh.



Figure 09 : Représentation des régions étudiées dans la carte nationale

### II-3- Le choix des patients :

Ce travail comprend un échantillon de 28 patients dont 21 femmes et 07 hommes. Les informations concernant les caractéristiques quantitatives et qualitatives ont été collectées à l'aide d'un questionnaire. Pour chaque patient, des informations sur l'âge du patient, le sexe, la résidence du patient, la situation familiale, Profession et niveau d'études du patient, la date de l'apparition de la maladie, l'âge de début de la maladie, état actuel du patient, vitamine D, Traitement, type de médicament suivie.

**Tableau 04 :** La répartition de la population atteint étudiée selon le sexe et la région

<b>Région</b>	<b>Femme</b>	<b>Homme</b>	<b>Totale</b>
Tlemcen	09	02	11
Sebdou	03	01	04
Zenata	01	00	01
Remchi	01	00	01
Ghazaouet	00	01	01
Maghnia	01	00	01
Bensekrane	01	00	01
Ain Feza	00	01	01
Tiaret	02	01	03
Saida	02	00	02
Ain Temouchent	01	00	1
Beyadh	00	01	1
<b>Totale</b>	21	07	28

#### **II-4- Les caractères quantitatifs :**

Ce travail a été réalisé sur une matrice de 02 caractères quantitatifs des patients à l'aide d'un questionnaire qui sont les suivants : l'âge du patient et l'âge de début de la maladie.

**Tableau 05 :** Représentation de la population atteint selon l'âge des patients

<b>Caractère quantitatifs</b>	<b>Tranche d'âge</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Age des patients</b>	15 – 25	05	17,86%
	26 – 36	10	35,71%
	37 – 47	07	25%
	48 – 58	04	14,29%
	59 – 69	02	7,14%

**Tableau 06:** Représentation de la population atteint selon l'âge de début de la maladie

Caractère quantitatifs	Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
Age de début de la maladie	15 – 25	13	46,43%
	26 – 36	07	25%
	37 – 47	07	25%
	48 – 58	01	3,57%
	59 – 69	00	00%

## II-5- Les caractères qualitatifs :

**Tableau 07 :** Les caractères qualitatifs des patients étudiés

<b>Sexe</b>	Femme / Homme
<b>Résidence</b>	Tlemcen, Sebdou, Zenata, Remchi, Ghazaouet, maghnia, Bensekrane, Ain Feza, Tiaret, Saida, Ain Temouchent et Beyadh.
<b>Situation familial</b>	Célibataire / Marié(e) / Divorcé(e)
<b>Etat actuel</b>	Etat normal/ Handicap léger / Chaise roulante Modéré/ Alité
<b>Vitamine D</b>	Oui/Non/Plus maintenant/Une fois/1-2fois
<b>Traitement</b>	Betaféron-Tysabri actuellement/Avonex-Tysabri/Avonex- Rebif- Tysabri actuellement Rebif- Tysabri actuellement
<b>Médicament</b>	Rebif / Avonex Tysabri/ Betaféron
<b>Profession et niveau d'étude</b>	Femme de minage/ femme au foyer/ diplômée en comptabilité/ M2 en politique/ enseignante de français/ ancienne photographe/ niv 3°Cem, niv1°Cem/ secrétaire au lycée/ diplômée en biologie/ administration/ enseignante université ANEM/ fellah,/agent/ INSP/

	livraison/ étudiant anglais/ entrepreneur crèmerie-niv bac, termina
--	--

## II-6- L'analyse statistique :

Pour faire l'analyse des données, on report des données collectés sur une matrice dans l'Excel, après plusieurs testes statistiques ont été réalisés par l'analyse statistique IBM STATISTICS (version 25).

Une Analyse en composantes principales (ANOVA) a été réalisée afin de regrouper les individus homogènes qui portent les mêmes caractères étudiés qui permet de réduire le nombre de variable.

Une analyse en composantes principales (ACP) a été réalisée a fin de regrouper les individus homogènes qui portent les mêmes caractères étudiés en se basant sur l'âge du patient et aussi l'âge de début de la maladie pour différencier les patients selon ces critères, identifier des individus assez semblables entre eux ( permet de réduire le nombre de variable).

Une analyse de correspondances multiple (ACM) a été utilisée pour les variables qualitatives afin de présenter des caractéristiques communes entres au moins deux variables.

# **Résultats et interprétation**

### III- Résultats et interprétation :

Les analyses statistiques ont été réalisées pour faire une étude clinique des patients atteints par la sclérose en plaques dans les régions de l'ouest algériens et voir une idée sur la différenciation des individus.

#### III -1- Caractères quantitatifs :

##### III -1-1- Analyse descriptive :

Les moyennes, les écarts-types, les minima, les maxima et coefficients de variation de l'âge et l'âge de l'apparition de la maladie des patients sont rapportés dans le tableau (08).

**Tableau 08 :** Analyse descriptive des caractères quantitatifs des patients étudiée

	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Moy</b>	<b>Err stdr</b>	<b>Ecart type</b>	<b>Var</b>
Age	28	19	64	36,79	2,320	12,276	150,693
Age du début	27	15	51	29,30	2,044	10,622	112,832
N valide (liste)	27						

##### III -1-2- Variation des variables selon le sexe :

Les caractères quantitatifs étudiés (Age et âge de début de la maladie) chez les deux sexes de la population étudiée sont présentes dans le tableau (09). Il n'existe pas de différences significatives entre les deux sexes (P value est supérieur de 0,05).

**Tableau 09 : Variation des variables selon le sexe**

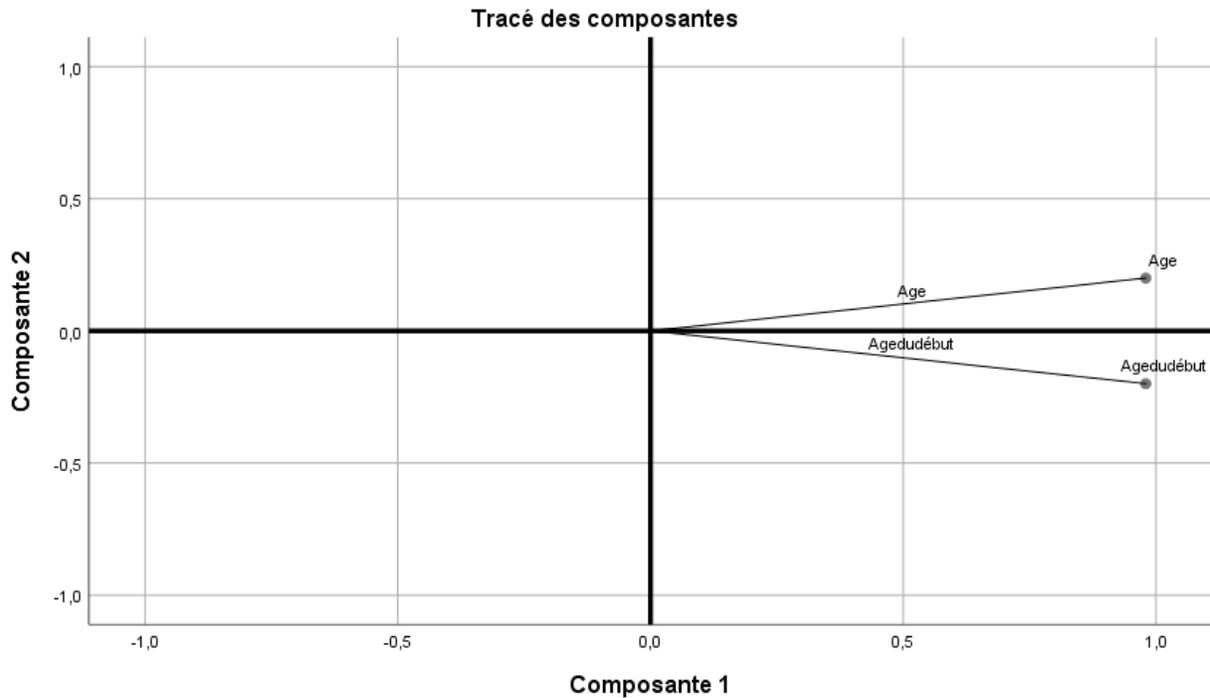
<b>Les paramètres</b>	<b>F</b>	<b>M</b>	<b>Sig</b>
<b>Age</b>	36,62 ± 13,212	37,29± 9,793	0,904
<b>Age du début</b>	29,10 ±10,981	30 ± 10,178	0,858

**III- 1-3- Variation des individus :**

L'analyse en composante principale (ACP) a été réalisée sur les caractères quantitatifs (Age et âge de début de la maladie) des individus étudiés (Tableau 10). L'analyse des paramètres montre que les deux axes présentent respectivement 96,011% et 3,989% de l'inertie totale 100%.

**Tableau 10 : Variation des individus expliqués par analyse en composante principale(ACP).**

Composante	Sommes extraites du carré des chargements		
	Total	% de la variance	% cumulé
1	1,920	96,011	96,011
2	,080	3,989	100,000



**Figure 10 :** Présentation des paramètres quantitatifs des individus étudiés par ACP

Dans la figure N°10. Présente le graphe des paramètres de l'analyse en composants principales (ACP) qui représente 100% de l'information et qui montre deux groupes corrélés positivement l'âge et l'âge de début de la maladie avec une forte corrélation.

### III- 2- Caractères qualitatifs :

#### III -2-1- Analyse descriptives :

Analyse descriptive de la prévalence de la sclérose en plaques dans l'ouest algérien. La fréquence le pourcentage et le pourcentage validé et cumulé des patients sont rapportés dans le tableau (11).

**Tableau 11 :** Analyse descriptive de la prévalence de la SEP dans l'ouest algérien

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
<b>Valide</b>	Sebdou	4	14,3	14,3	14,3
	Zenata	1	3,6	3,6	17,9
	Tiaret	3	10,7	10,7	28,6
	Tlemcen	11	39,3	39,3	67,9
	Saida	2	7,1	7,1	75,0
	Remchi	1	3,6	3,6	78,6
	Ghazaouet	1	3,6	3,6	82,1
	Maghnia	1	3,6	3,6	85,7
	Ain Temouchent	1	3,6	3,6	89,3
	Beyadh	1	3,6	3,6	92,9
	Bensekrane	1	3,6	3,6	96,4
	Ain Feza	1	3,6	3,6	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Analyse descriptive de la prévalence du SEP selon le sexe. La fréquence le pourcentage et le pourcentage validé et cumulé selon le sexe des patients sont rapportés dans le tableau (12).

**Tableau 12 :** Analyse descriptive de la prévalence de la SEP selon le sexe

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	<b>F</b>	21	75%	75%	75%
	<b>M</b>	07	25%	25%	100%
	<b>Totale</b>	28	100%	100%	

Analyse descriptive de la prévalence du SEP selon la situation familial des patients. La fréquence le pourcentage validé et cumulé sont rapportés dans le tableau (13).

**Tableau 13 :** Analyse descriptive de la prévalence de la SEP selon la situation familial

		Fréquence	Pourcentage validé	Pourcentage cumulé
<b>Situation familial</b>	Mariée	14	50%	50%
	Célibataire	10	35,7%	85,7%
	Divorcée	4	14,3%	100%

Analyse descriptive de la prévalence du SEP selon les caractères qualitatifs clinique étudiés. La fréquence le pourcentage et le pourcentage cumule sont rapportés dans le tableau (14).

**Tableau 14 :** Analyse descriptive de la prévalence de la SEP selon les caractères qualitatifs cliniques

<b>Caractères qualitatifs</b>		Effectif	Pourcentage	Pourcentage cumulé
<b>Etat normal</b>	Non	15	55,6 %	100%
	Oui	12	44,4%	44,4%
<b>Handicap léger</b>	Non	22	81,5%	81,5%
	Oui	5	18,5%	100%
<b>Modéré</b>	Non	22	81,5%	81,5%
	Oui	5	18,5%	100%
<b>Chaise roulante</b>	Non	23	85,2%	85,2%
	Oui	4	14,8%	100%
<b>Alité</b>	Non	26	96,3%	96,3%
	Oui	1	3,7%	100%
<b>Vitamine D</b>	Non	3	10,7%	12,5%
	Plus maintenant	8	28,6%	45,8%
	Oui	11	39,3%	91,7%
	1-2 fois	1	3,6%	95,8%
	Une fois	1	3,6%	100%

<b>Rebif</b>	Oui	6	28,6%	28,6%
	Non	15	71,4%	100%
<b>Avonex</b>	Non	9	42,9%	42,9%
	Oui	8	38,1%	81%
	Plus maintenant	4	19%	100%
<b>Betaferon</b>	Non	20	90,9%	90,9%
	Oui	2	9,1%	100%
<b>Tysabri</b>	Non	18	81,8%	81,8%
	Oui	4	18,2%	100%
<b>Traitement</b>	Betaferon- Tysabri actuellement	1	3,6%	20%
	Avonex-Tysabri	1	3,6%	40%
	Avonex-tysabri (arrêté en 2016)- MMF	1	3,6%	60%
	Avonex- Rebif- Tysabri actuellement	1	3,6%	80%
	Rebif- Tysabri actuellement	1	3,6%	100

### III -2-2- Variation des variables selon le sexe :

Les caractères qualitatifs étudiés chez les deux sexes de la population étudiée sont présentes dans le tableau (15). Il n'existe pas de différences significatives entre les deux sexes (P value est supérieur de 0,05).

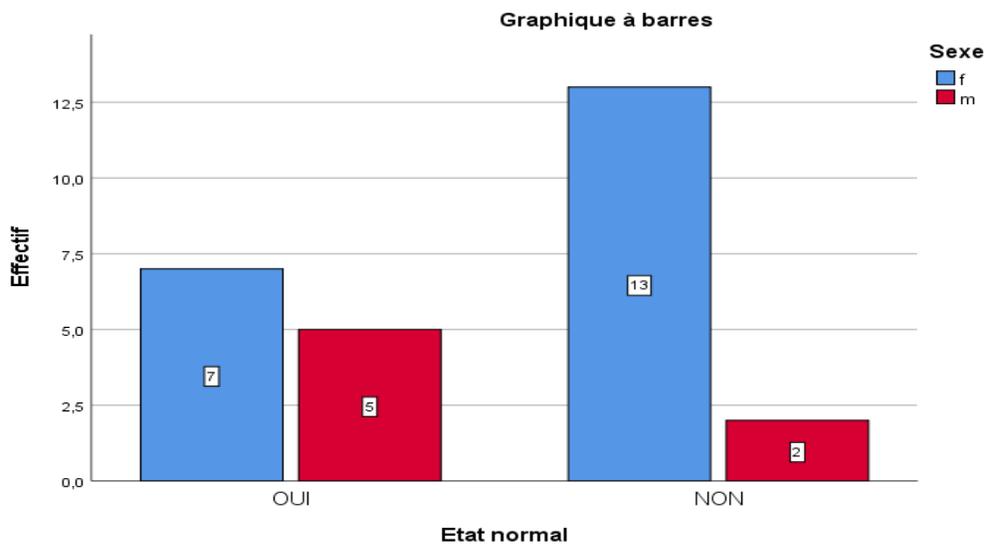
**Tableau 15:** Variation des variables selon le sexe

Caractères qualitatifs		Sexe		Pourcentage	Pvalue (khi –deux d'association)
		F	M		
<b>Etat normal</b>	Oui	7	5	44,4%	0,095
	Non	13	2	55,6%	
<b>Handicap léger</b>	Non	16	6	81,5%	0,738
	Oui	4	1	18,5%	
<b>Modéré</b>	Non	15	7	81,5%	0,143
	Oui	5	0	18,5%	
<b>Chaise roulante</b>	Non	17	6	85,2%	0,963
	Oui	3	1	14,8%	
<b>Alité</b>	Non	19	7	96,3%	0,547
	Oui	1	0	3,7%	
<b>Vitamine D</b>	Non	3	0	10,7%	0,218
	Plus maintenant	7	1	28,6%	
	Oui	7	4	39,3%	
	1-2 fois	1	0	3,6%	
	Une fois	0	1	3,6%	
<b>Traitement</b>	Betaferon-Tysabri actuellement	1	0	3,6%	0,287
	Avonex-Tysabri	0	1	3,6%	
	Avonex-tysabri (arrêté en 2016)-MMF	0	1	3,6%	
	Avonex- Rebif-Tysabri actuellement	1	0	3,6%	
	Rebif- Tysabri actuellement	1	0	3,6%	
<b>Rebif</b>	Oui	6	0	28,6%	0,105
	Non	10	5	71,4%	
<b>Avonex</b>	Non	8	1	42,9%	0,725
	Oui	6	2	38,1%	

	Plus maintenant	3	1	19%	
--	-----------------	---	---	-----	--

<b>Betaferon</b>	Non	16	4	90,9%	0,334
	Oui	1	1	9,1%	
<b>Tysabri</b>	Non	15	3	81,8%	0,696
	Oui	3	1	18,2%	

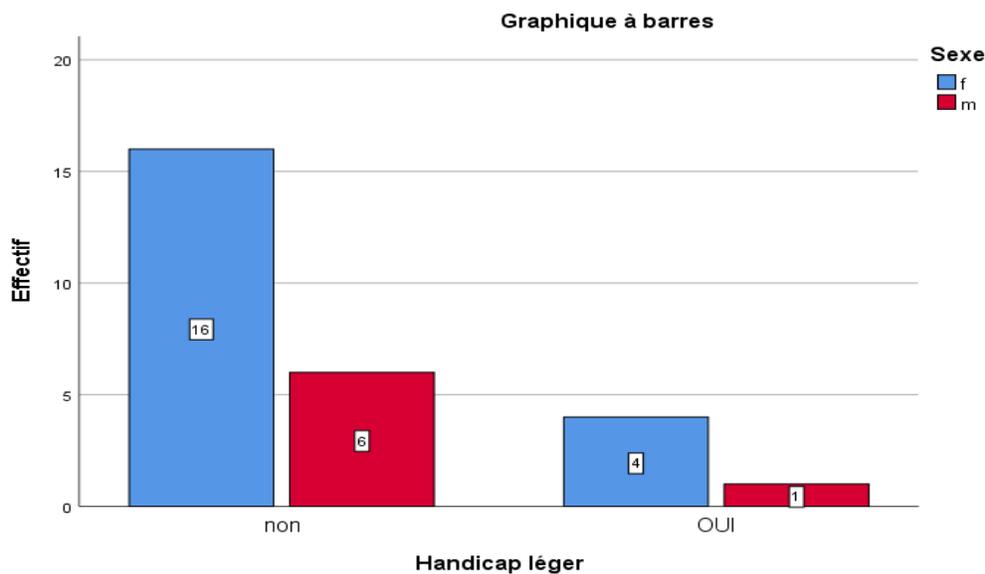
### III-2-2-1- Répartition des patients selon leur état normal par rapport au sexe :



**Figure 11:** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur état normal par rapport au sexe.

Selon la répartition des patients selon leur état normal par rapport au sexe (Figure11). Montre que parmi 12/28 cas ont un état normal dont 7 patients sont des femmes et 5 patients sont des hommes, ainsi que 15/28 cas n'ont pas ce caractère d'état normal dont 13 patients sont des femmes et 2 hommes.

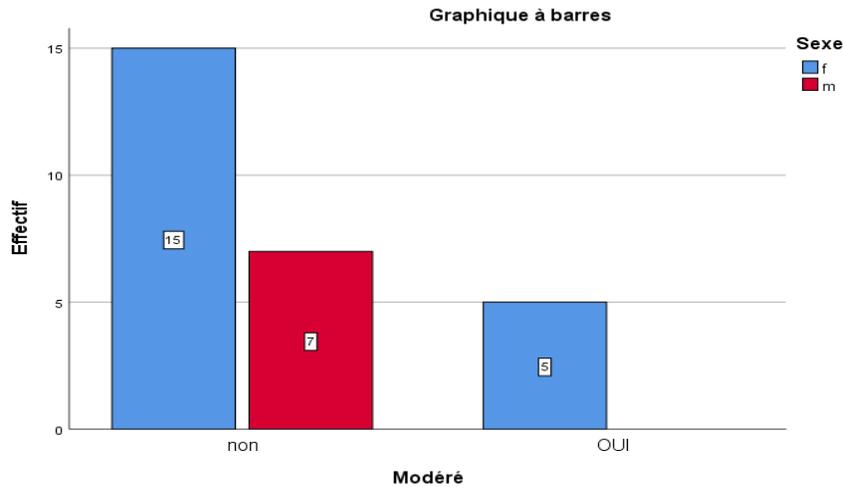
### III -2-2-2- Répartition des patients selon le statut handicap léger par apport au sexe :



**Figure 12:** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon le statut handicap léger par rapport au sexe

Selon la répartition des patients selon le statut handicap léger par apport au sexe. (Figure12). Montre que parmi 22 /28 cas n'ont pas un handicap léger dont 16 patients sont des femmes et 6 patients sont des hommes, ainsi que 5/28 cas ont un handicap léger dont 4 patients sont des femmes et un seul homme souffert d'un handicap léger.

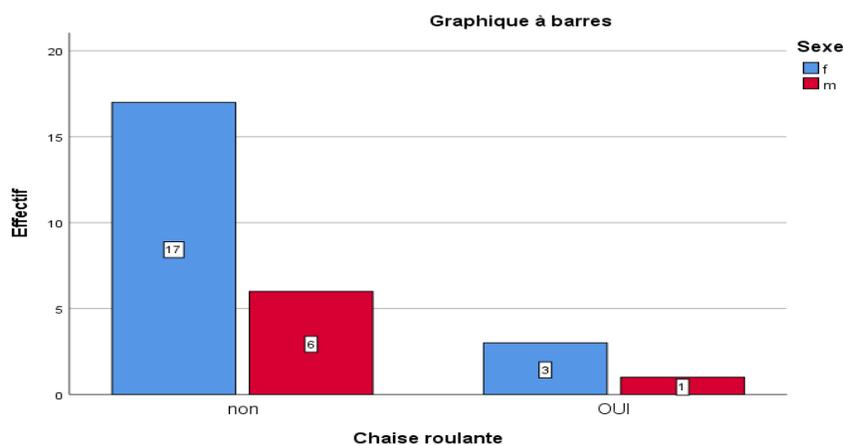
### III -2-2-3- Répartition des patients selon leur état modéré par apport au sexe :



**Figure13 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur état modéré par rapport au sexe.

Selon la répartition des patients selon leur état modéré par apport au sexe. (Figure13). Montre que parmi 22 /28 cas n'ont pas de l'état modéré dont 15 patients sont des femmes et 7 patients sont des hommes, ainsi que 5/28 cas ont un état modéré qui sont de sexe féminine.

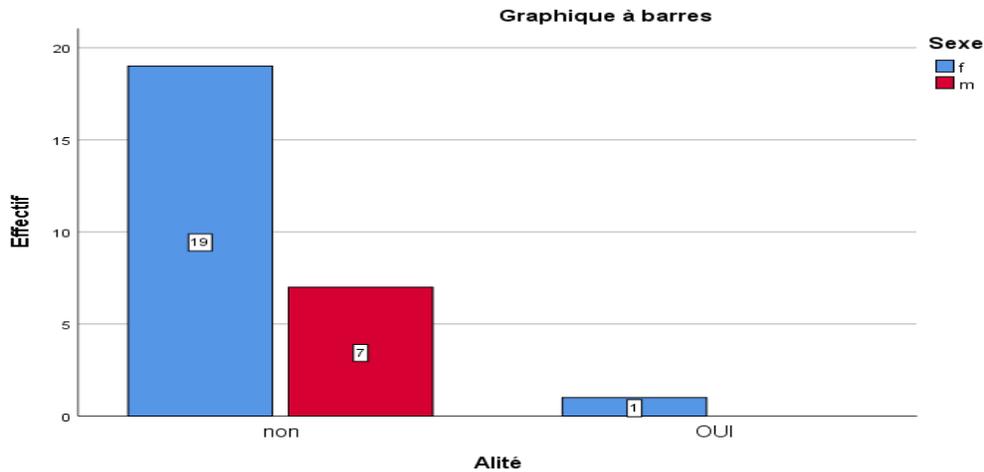
### III -2-2-4- Répartition des patients selon leur utilisation de la chaise roulante par apport au sexe :



**Figure 14 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur utilisation de la chaise roulante par rapport au sexe.

Selon la répartition des patients selon leur utilisation de la chaise roulante par rapport au sexe. (Figure14). Montre que parmi 23 /28 cas n'utilisent pas la chaise roulante dont 17 patients sont des femmes et 6 patients sont des hommes, ainsi que 4/28 cas utilisent la chaise roulante dont il ya 3 femmes et un seul homme.

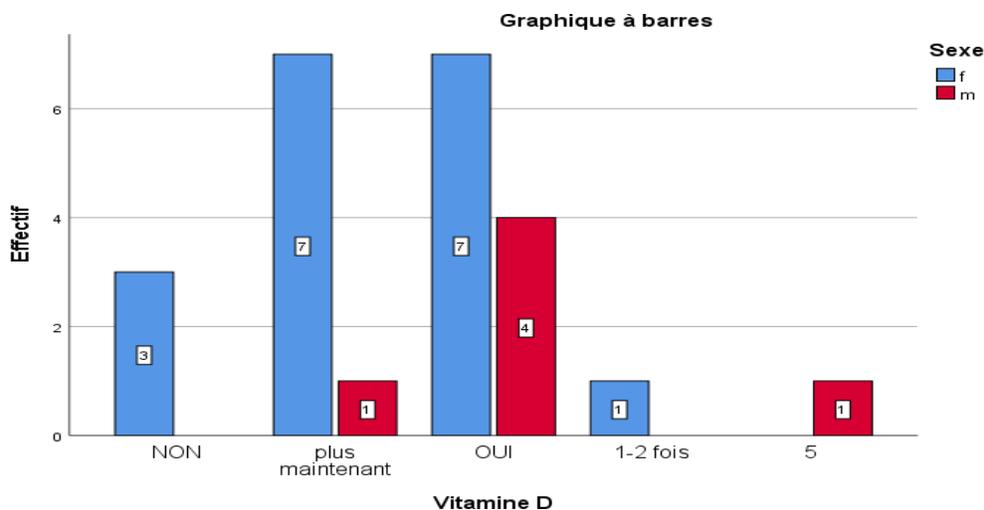
### III-2-2-5- Répartition des patients selon leur état alité par apport au sexe :



**Figure 15:** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur état alité par rapport au sexe.

Selon la répartition des patients selon leur état alité par apport au sexe. (Figure15). Montre que parmi 26 /28 cas n'ont pas de l'état alité dont 19 patients sont des femmes et 7 patients sont des hommes, ainsi qu'un seul cas a un état alité et de sexe féminine.

### III-2-2-6- Répartition des patients selon l'utilisation de vitamine D par apport au sexe :



**Figure 16 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon l'utilisation de vitamine D par rapport au sexe.

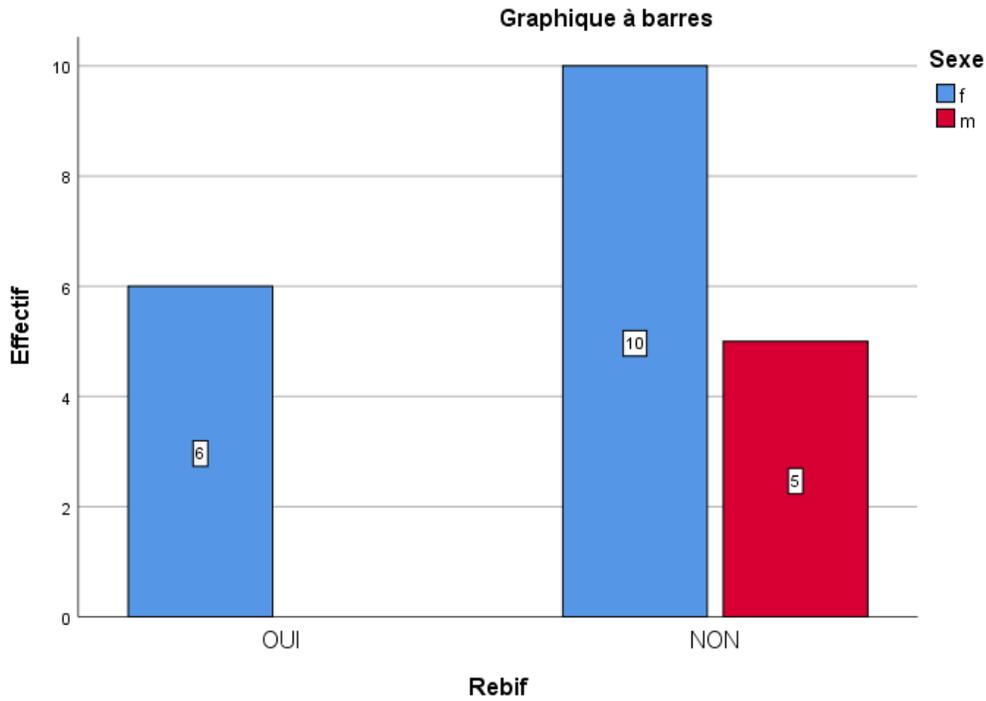
D'après la répartition des patients selon l'utilisation de vitamine D par apport au sexe. (Figure16)

- On note 3/28 cas de sexe féminine qui n'ont jamais utilisée la vitamine D, 8/28 patient ont déjà utilisés mais plus maintenant dont il ya 7 femmes et un seul homme.
- On note aussi 11/28 cas utilise la vitamine D dont 7 femmes et 4 hommes, 1/28 des cas utilisé une fois de sexe féminine, 1/28cas a utilisé 1-2fois (homme).

### III-2-2-7- Répartition des patients selon leur application de certain type de médicament par apport au sexe :

D'après les résultats d'interrogation des patients sur le type de traitement qui ont suivie ont note 4 type de médicaments : Rebif, Avonex, Betaferon, Tysabri.

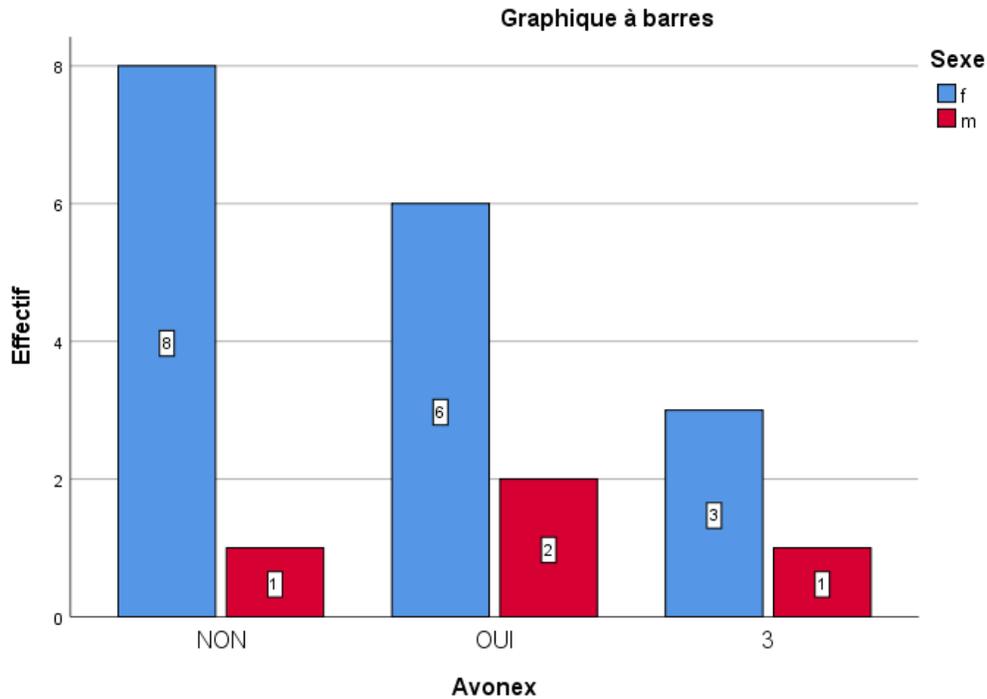
**a)- Rebif :**



**Figure 17 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Rebif par rapport au sexe.

D'après la répartition des patients selon leur application du médicament Rebif (Figure17). Montre que 6/28 cas de sexe féminin utilisent ce médicament, ainsi que 15/28 cas n'utilisant pas ce médicament dont 10 femmes et 5 hommes.

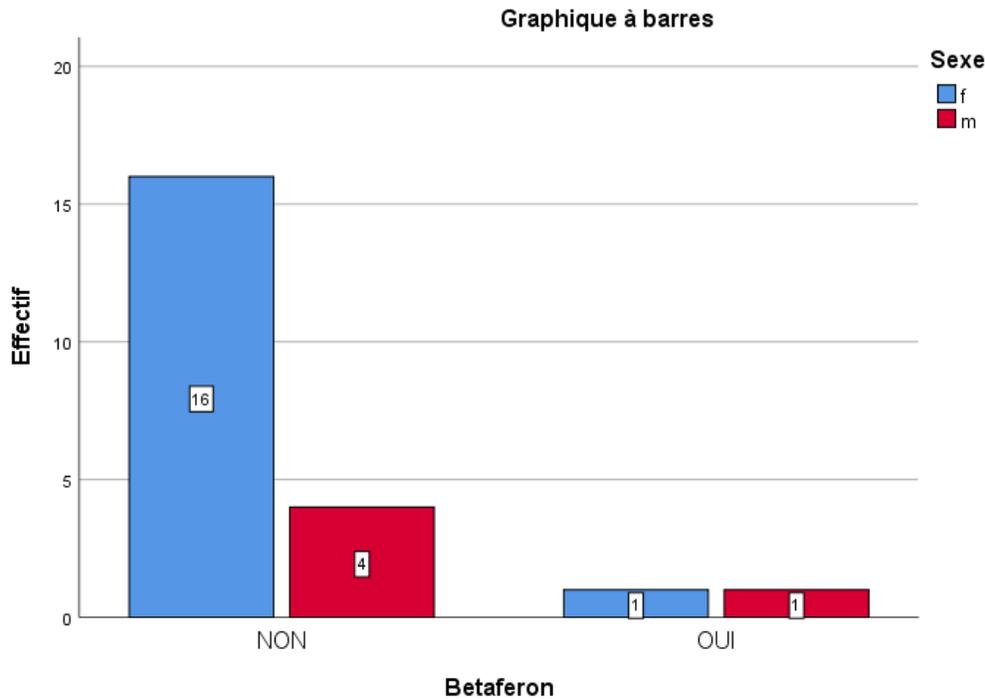
**b)- Avonex :**



**Figure 18 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Avonex par rapport au sexe.

D'après la répartition des patients selon leur application du médicament Avonex (Figure18). Montre que 9/28 des cas n'utilisent pas ce médicament dont il ya 8 femmes et un seul homme, ainsi que 8/28 des cas utilisent ce médicament dont il ya 6 femmes et 2 hommes cependant 4/28 des cas n'utilisent plus maintenant le médicament Avonex dont il ya 3 femmes et un seul homme.

### **c)- Betaferon :**

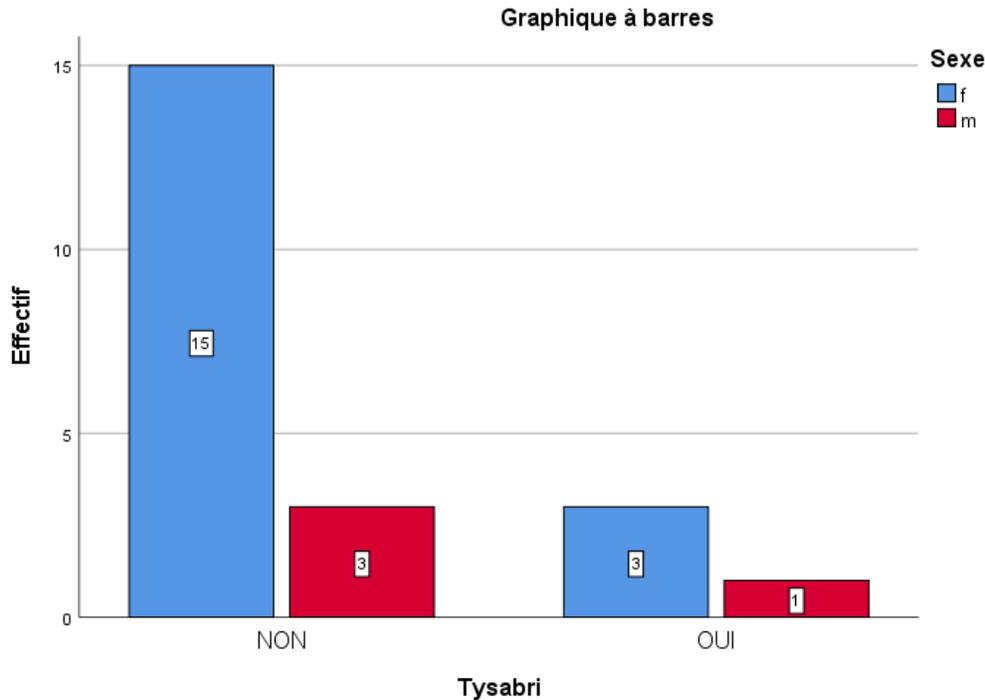


**Figure 19 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Betaferon par rapport au sexe.

D'après la répartition des patients selon leur application du médicament Betaferon (Figure19). Montre que 20/28 des cas n'utilisent pas ce médicament dont il ya 16 femmes et 4 hommes, ainsi que 2/28 cas utilisant ce médicament dont il ya une femme et un homme.

### **d)- Tysabri :**

D'après la répartition des patients selon leur application du médicament Tysabri (Figure20). Montre que 18/28 des cas n'utilisent pas ce médicament dont il ya 15 femmes et 3 hommes, ainsi que 4/28 cas utilisant ce médicament dont il ya 3 femmes et un seul homme.



**Figure 20 :** Représentation graphique diagramme en barres des patients selon leur application du médicament Tysabri par rapport au sexe.

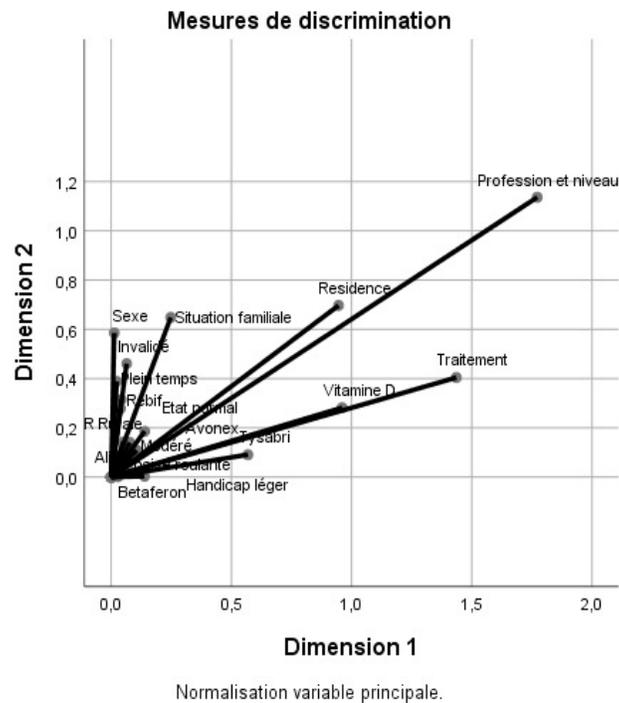
### III- 2-3- Variation des individus :

L'analyse en correspondance multiple (ACM) opérée sur les variables décrivant les caractères qualitatifs de la population atteinte étudiée a permis de réduire l'information totale du tableau de donnée en deux dimensions. La dimension 1 explique 37,2% de la variance totale alors que la dimension 2 explique 32,7%. En moyenne les deux dimensions expliquent une variance équivalente à 34,9% du totale et un taux d'inertie ou de variabilité totale de 69,80 % (Tableau 16).

**Tableau 16:** Valeurs propre et variance expliqués par l'analyse des correspondances multiple (ACM)

Dimension	Alpha de Cronbach	Variance représentée		
		Total (Valeur propre)	Inertie	% de la variance
1	,901	6,690	,372	37,2
2	,879	5,882	,327	32,7
Total		12,573	,698	
Moyenne	,890 <sup>a</sup>	6,286	,349	34,9

Alors que, l'observation de carte factorielle de l'ACM (Figure 21) montre une corrélation positive avec le sexe et illustre des forts liens sur l'axe 1 entre le traitement, type de médicament, vitamine D et état des cas étudiés.



**Figure 21 :** Présentation des paramètres qualitatifs des individus étudiés par ACM.

### Discussion :

### **III -1- Caractères quantitatifs :**

La sclérose en plaques est une maladie du sujet jeune, dans ce travail la majorité des cas de la sclérose en plaques ont un pic de fréquence entre (26-36) ans, Cette étude est en accord avec celle de (LAAJOURI .S.2014), (Zalc 2014). Avec un âge minimal de 19 ans et un âge maximal de 64 ans.

Les 96,43% des patients de ce travail avaient un âge de début de la maladie compris entre 15 et 47ans. Les études reportent des résultats très hétérogènes, difficilement comparable, avec un âge de déclenchement de la maladie très variant

Le résultat de l'analyse des variances de ce travail montre qu'il n'y a pas une différence significative à 0,05 pour l'ensemble des caractères étudiés selon le sexe P value supérieurs à 0,05. Pour les variances (**moyenne ± écart-type**), on remarque pour la femme présente de l'âge et l'âge de début de maladie de moyenne de (36,62 ± 13,212) et (29,10 ± 10,981), aussi pour l'homme présente de l'âge et l'âge de début de maladie de moyenne (37,29 ± 9,793) et (30 ± 10,178).

L'analyse en composante principale a été réalisée sur une matrice de deux caractères quantitatifs qui sont l'âge et l'âge de début de la maladie ou elle représente 100% de l'information et qui montrée une forte corrélation positive entre eux dans les régions étudiés.

### **III-2- Caractère qualitatifs :**

Pour cette étude la prévalence de la SEP dans l'ouest algérien montre que la majorité des cas se trouve au niveau de wilaya de Tlemcen avec un effectif de 11 patients représentant 39,3% et un pourcentage équivalent pour ces régions qui lui affiliées au niveau régional (zenata, remchi, Ghazaouet, maghnia, bensekran, ain feza) égale a 3,6% et 4 cas pour la région de Sebdou par un pourcentage de 14,3%. Ensuite, 3 cas dans la wilaya de Tiaret pour un pourcentage de 10,7% suivie par 2 cas dans la wilaya de Saida pour un pourcentage de 7,1% et enfin les wilaya Beyadh et ain Temouchent représentant un pourcentage équivalent égale a 3,6% pour 1 seul cas.

Dans ce travail la répartition des patients selon le sexe met en évidence une nette prédominance féminine avec 75% de femmes contre 25% d'hommes, ce qui correspond à un sexe - ratio de 3.

Cette prédominance du sexe féminin est retrouvée dans les populations arabes du moyen orient, elle est comprise entre 2 et 3. Cette valeur est identiquement remarquée dans les études faites sur la population algérienne vivant en France. Aussi cette prédominance du sexe féminin est retrouvée avec un sexe – ratio 1,8 et 1,9 (Drai et al ., 2005 et Draï et all., 2012). Un sexe- ratio de 1,87 est notée par Bedrane (Bedrane., 2013).

L'atteinte fréquente du sexe féminin, confirme l'hypothèse d'une prédisposition génétique associée à un facteur environnemental favorisant ainsi la survenu de la sclérose en plaques. De plus, il semble que l'intensité de la réponse immunitaire soit moins marquée chez les femmes que chez les hommes, ce qui explique la plus grande fréquence des maladies auto immunes dans le sexe féminine (Agnes F., 2012).

Actuellement, il a été prouvé mondialement que la SEP est plus fréquent chez la femme que l'homme (Agnes F., 2012). Cependant, aux cours des 100 dernières années, le sexe – ratio femme/homme a nettement augmenté (Alonso et Hernan., 2008), suggérant ainsi une augmentation significative de la SEP chez la femme. Ainsi, les femmes sont plus susceptibles que les hommes de développer la maladie après un seul épisode de névrite optique.

Dans l'analyse descriptive des caractères qualitatifs chez la population atteint étudié montre que l'état normal est l'état le plus fréquent il représente 44% des cas représentant un effectives de 12/28 cas , suivie par l'état de handicap léger et l'état modéré par 18,5% avec un effective de 5/28 cas, suivie encore par 14,8% des patients utilisent la chaise roulante pour un effective de 4/28 cas tandis que l'état alité ne représente que 3,7% des cas .Pour l'application de la vitamine D au sein de la population atteint étudié montre que 75% des cas ont déjà utilisés pour un effective de 21 cas et 10,7% N'ont jamais utilisé pour un effective de 3 cas .

Pour le type de médicament suivie par les patients montre que le médicament Avonex utilisées par un pourcentage égale à 42,9% des cas dans le traitement et de 19% des cas ont déjà suivi dans leur traitement, ensuit pour le médicament Rebif les résultats montre qu'il ya 28,6% des cas qui le suivent, puis encore pour le médicament Tysabri il ya 18,2% des cas qui le suivent et enfin de pourcentage de 9,1% des cas utilisant le médicament Betaferon.

Les résultats de l'analyse des variances de ce travail montre qu'il n'y a pas une différence significative à 0,05 pour l'ensemble des caractères qualitatifs clinique des patients étudiés selon

le sexe P value supérieurs à 0,05, exemple de l'état normale Pvalue =0,095, elle est supérieur a 0,05 et donc il n'ya pas de différence significative selon le sexe.

L'analyse des correspondances multiples (ACM) a montré une corrélation positive avec le sexe et illustre des forts liens entre ces caractères suivants : le traitement, type de médicament, vitamine D et état des cas étudiés au sein de la population étudié.

# **CONCLUSION ET PERSPECTIVE**

## **Conclusion et perspective :**

Ce travail, est constitué d'un groupe de 28 patients dont les caractéristiques ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire élaborée avec l'aide d'une doctorante qui travaille sur ce sujet pour des caractères qualitatifs (sexe, résidence, situation familiale, profession et niveau d'étude, état des patients, vitamine D, traitement) et des caractères quantitatifs (l'âge, l'âge de début de la maladie). Dans l'objectif est de faire une étude clinique des patients atteint par la sclérose en plaques dans l'ouest algérien.

La sclérose en plaques est une affection multifocale du SNC qui affect de multiples région du cerveau ou de la moelle épinière au cours du temps, La dissémination spatial et temporelle peut être observée cliniquement ou à l'aide d'outil diagnostiques complémentaires, notamment l'IRM, LCR, ou les PEV. La SEP se manifeste de manière similaire à des affections infectieuses ou auto-immunes.

Les données génétiques et immunologiques plaident pour l'existence d'un mécanisme auto-immune mais le rôle des facteurs environnementaux, possiblement infectieux, reste possible.

Aucun traitement ne guérit aujourd'hui la SEP. Cependant, l'arrivée il ya vingt ans des premiers immunomodulateurs, interféron beta et acétate de glatiramère, a permis de réduire le nombre de poussées et leur progression. Jusqu'à présent, on estimait qu'au long cours un quart des SEP restaient peu sévères, un tiers évoluent vers un handicap. Les nouveau traitement espacent les poussées et modifient l'accumulation des handicaps à moyen terme. De nombreuses investigations et recherches en neurosciences sont en cours afin de réduire les troubles liés à cette maladie, ce qui devrait ainsi, d'améliorer les conditions de vie des sujets atteints.

Au quel de ce travail, les paramètres de la mesure de la diversité génétique est réalisés avec une analyse statistique (logiciel SPSS).ou commence premièrement par l'analyse descriptive qui nous permis de décrire et reconnaître la variabilité pour chaque caractère. Ensuite les résultats de test de la variation des variables selon le sexe, (ANOVA) nous pouvons montrer qu'il n'y a pas de différence significative.

Ensuit, l'analyse en composante principale (ACP) a été réalisée sur les variables étudiés, le résultat

de cette analyse montre que ces variables ont présentés 100 % de l'inertie totale sur les deux dimensions ce qui présente une forte corrélation positive.

Puis, les résultats de l'analyse des correspondances multiple (ACM) ont été réalisés. Cette représentation montre la distribution des caractères qualitatifs en fonction du sexe. Ce qui présente un taux d'inertie ou de variabilité totale de 69,80 % partagé en deux axes : l'axe 1(37,20%) et l'axe 2 (32,70%).

Plus globalement ; un travail de prospection complémentaire est donc nécessaire pour approfondir dans cette étude par : augmenter le nombre d'échantillons afin d'étudier les caractères, notamment en génétique et d'essayer d'autre paramètres cliniques et aussi une étude génétique pour mieux identifié les causes de la maladie et aussi l'amélioration des traitements

# LES RÉFÉRENCES:

## Les références :

### **-A-**

- Attal.N.E, Amroni.H, Draï.R,ouldChaabane.2011 .association of HLA-DRB1.with suceptibility and the pattern of progression of multiple sclerosis in Algerian patients: WCN p101.
- Attal ARCHIVES OF NEUROLOGY, juillet 2006.vol.63,n°7,p.1.001-1.003 .
- Ayman Tourbah., 2003.La sclérose en plaques Aujourd'hui et demain 2-7420-

### **-C-**

- Couvreur. G, Moreau. T., 2002. La sclérose en plaque .déficiences motrices et situation de handicaps. Editions APF Mission SEP, Association des Paralysés de France, 17, boulevard Auguste Blanqui, 75013 Paris

### **-D-**

- Dictionnaire de médecine.7 ème Edition. Flammarion, paris ., 2001.
- Draï.R, Arezki., 2012 .Prévalence de la sclérose en plaques dans la ville de Blida. Revneurolog p 54-57.
- Dale purves, George. J, Augustine, David Fitzpatric, W.C.hall, anthony-samoel LaMantia and James. O. Mc. Namara., 2004. Neurosciences 3<sup>e</sup> édition : préface de MarcJeannerod.pp1716

### **-E-**

- Elsevier Masson SAS ., 2019. Pratique neurologique-FMC-PP126-130.Nouvelles approches thérapeutique de l'inflammation et de la progression dans la sclérose en plaques (évolution clinique et IRM).
- Elsevier Masson, Bruno Brochet, Jérôme de sèze, Christine Lebrun –Frènay, Hélène Zéphir., 2017. La sclérose en plaque – clinique et thérapeutique L.122-4, L. 122-5 et L.355-2.

- Emmanuelle Leray et Davide Brassat ., 2018. Les facteurs de la sclérose en plaques, par Emmanuelle Leray. (Ecole des hautes études en santé publique (EHESP) dépt méthode quantitatives en santé rennes) et Davide Brassat (centre de référence et de compétence SEP CHU –Toulouse et centre de centre de physiopathologie Toulouse purpan), fondation ARSEP pour la recherche sur la sclérose en plaques

#### **-F-**

- Fromont A, Moreau T., 2007 a sclérose en plaque en 2007. Kinésithérapie scientifique ; 482 :23-9.
- Futura santé. 2011 sclérose en plaques 29 gènes de prédisposition identifier classé sous médecine, sclérose en plaques, CNRS

#### **-G-**

- Gallian P, Nicolas B, Guichet A., 2009 .sclérose en plaque et organisation de la rééducation. Encycl. Med Chir, 26-431-A-10.
- Gastroenterol Clin Biol ., 2004. Hépatite auto-immune associée à une sclérose en plaques. Vol 28 N 11 P.1186.

#### **-I-**

- INSERM., 2014. « Sclérose en plaque (SEP) une recherche active pour améliorer la prise en charge des patients », institut national de la santé et de la recherche médicale.

#### **-M-**

- Marieb E .N. Anatomie et physiologie humaines, 2e édition, Edition du Renouveau pédagogique inc., adaptation française de René Lachaine, Saint-Laurent, Québec., 1999.
- Michael dosch ., 2001.La sclérose en plaque et le diabète sont liés article médical
- Michelle Laure., 2019. Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques article
- Martine Perez ., 2011. Le Figaro : sclérose en plaques, diabète : nouvel espoir thérapeutique

- Moore JJ et collaborateurs ., 2018, Australie. J neurol Neurosurg Psychiatry, Décembre  
fondation arsep.

### **-O-**

- Odile Jacob., 2016 .livre la myéline, le turbo du cerveau. ISBN 978-2-7381-6336-3.

### **-R-**

- Richard Gonsette., 1995.La sclérose en plaques MALADIE, ESPOIRS ET REALITES  
.FONDATION CHARCOT.

### **-S-**

Sophie Jacqueminet., 2005. André Grimaldi, Guide pratique du diabète. ISPN 2294014308  
Elsevier Masson, p271.

### **-T-**

- Thibault Moreau, Renaud Du Pasquier., 2017. Sclérose en plaques. ISBN 978-2-7040-  
1559-7.ISSN 1296-4409 .John Libbey Eurotext, paris 2017

### **-W-**

- Walter J. Hendelman., 2013. Atlas de neuro anatomie fonctionnelle première édition  
française p1.

### **-Z-**

- Zayed. J, panisset. M, mergler. D., 2003 Système nerveux : In : Environnement et santé  
publique .Fondement et pratiques, pp, 699-712.

## الملخص

تعود أول حالة إصابة بمرض التصلب المتعدد إلى العصور الوسطى في القرن الرابع عشر ، وقد شملت امرأة هولندية ولدت عام 1830 .

التصلب المتعدد هو مرض التهابي يدمر الميلالين ويؤدي إلى انحطاط الألياف العصبية.

تم تنفيذ هذا العمل على مستوى 5 ولايات غرب الجزائر وهي: تلمسان وبعض المناطق التابعة لها على المستوى الجهوي (زناتة، رمشي ، سيدو، الغزوات، مغنية، بن سكران، عين فزه) ، تيارت ، عين تيموشنت ، سعيدة، البيض).الهدف العام من هذا العمل هو إجراء دراسة سريرية لمرضى التصلب المتعدد في غرب الجزائر.

يتكون مجتمع هذه الدراسة من 28 مريضًا يتألفون من 21 امرأة و 7 رجال تم جمعهم باستخدام استبيان تم تطويره بمساعدة طالبة دكتوراه تعمل في هذا الموضوع ويتضمن الخصائص النوعية (الجنس) ، والإقامة ، والوضع الأسري ، والمهنة ومستوى الدراسة ، وحالة المرضى ، وفيتامين د ، والعلاج ونوع الدواء المتبع) وأيضًا للخصائص الكمية (عمر المريض ، عمر ظهور المرض). بالنسبة للمرأة تمثل في سن المرض وعمر ظهور المرض بمتوسط  $(13.212 \pm 36.62)$  و  $(10.981 \pm 29.10)$  ، وكذلك بالنسبة للرجل يمثل في سن المرض و عمر ظهور المرض  $(9.793 \pm 37.29)$  و  $(10.178 \pm 30)$ . يُظهر تحليل المكون الرئيسي ارتباطًا إيجابيًا قويًا بنسبة 100 ٪ بين عمر المرضى وعمر ظهور المرض بين الأفراد في السكان. تم إجراء تحليل عامل المكونات المتعددة على الخصائص الكمية ، وكشف عن مكونين رئيسيين يشكلان 37.2٪ و 32.7٪ من إجمالي القصور الذاتي.

## *Abstract*

The first case of multiple sclerosis dates back to medieval times in the 14th century, and involved a Dutch woman born in 1830.

Multiple sclerosis is an inflammatory disease that destroys myelin and leads to the degeneration of nerve fibers.

This work was carried out at the level of 5 city of western Algeria which are the following: Tlemcen and some of those regions which are affiliated to it at the regional level (Zenata, Remchi, Sebdou, Ghazaouet, Maghnia, Ben sekrane, Ain Feza), Tiaret, Ain Temouchent, Saida, El Beyadh. The general objective of this work is to conduct a clinical study of patients with multiple sclerosis in western Algeria.

The population of this study consists of 28 patients composed of 21 women and 7 men who were collected using a questionnaire developed with the help of a doctoral student working on this subject and which includes qualitative characteristics (gender, residence, family situation, profession and level of study, condition of patients, vitamin D, treatment and type of drug followed) and also for quantitative characteristics (age of patients, age of onset of the disease). For the women present of the age and age of onset of disease of mean of  $(36.62 \pm 13.212)$  and  $(29.10 \pm 10.981)$ , also for the man present of the age of the patients and the mean age of onset of disease  $(37.29 \pm 9.793)$  and  $(30 \pm 10.178)$ . Principal component analysis (PCA) shows a strong positive correlation of 100% between the age of patients and the age of disease onset among individuals in the population. Multiples Component Factor Analysis (MCA) was performed on the quantitative characteristics, and it revealed two principal components which constitute 37.2% and 32.7% of the total inertia.

## *Résumé*

Le premier cas de la sclérose en plaques remontait à l'époque médiévale au 14<sup>e</sup> siècle, il concernait une hollandaise née en 1830.

La sclérose en plaques est une affection inflammatoire destructrice de la myéline qui conduit à une dégénérescence des fibres nerveuse.

Ce travail a été réalisé au niveau de 5 wilaya de l'ouest algérien qu'ils sont les suivants : Tlemcen et certain de ces régions qui lui affiliées au niveau régional (Zenata, Remchi, Sebdou, Ghazaouet, Maghnia, Ben sekrane, Ain Feza), Tiaret, Ain Temouchent, Saida, El Beyadh. L'objectif général de ce travail est de faire une étude clinique des patients atteint par la sclérose en plaques dans l'ouest algérien.

La population de cette étude est constituée de 28 patients composés de 21 femmes et 7 hommes qui ont été collectés à l'aide d'un questionnaire élaboré avec l'aide d'un doctorant travaillant sur ce sujet et qui comprend des caractères qualitatifs (sexe, résidence, situation familial, profession et niveau d'étude, état des patients, vitamine D, traitement et type de médicament suivi) et aussi pour des caractères quantitatifs (âge des patients, âge de début de la maladie). Pour la femme présente de l'âge et l'âge de début de maladie de moyenne de  $(36,62 \pm 13,212)$  et  $(29,10 \pm 10,981)$ , aussi pour l'homme présente de l'âge des patients et l'âge de début de maladie de moyenne  $(37,29 \pm 9,793)$  et  $(30 \pm 10,178)$ . L'analyse en composantes principales (ACP) montre une forte corrélation positive de 100% entre l'âge de patients et l'âge de début de la maladie entre les individus de la population. L'Analyse Factorielle composante multiples (ACM) a été réalisé sur les caractéristiques quantitatifs, et elle révéle deux composantes principales qui constituent 37,2% et 32,7% de l'inertie totale.