

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



جامعة أبو بكر بلقايدكلية
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Thème :

**Profil clinique et paraclinique des nouveaux malades
diagnostiqués sclérose en plaque au service de neurologie
médicale CHU-Tlemcen**

Présenté par :

BELHADJ SARA

DIB NADEDJ INSAF

PR Z.BARKA Professeur en Neurologie Médicale **Encadrant**

Année universitaire 2022-2023

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance. Nous souhaitons ici les en remercier.

Nous tenons à remercier sincèrement PR BARKA Zahira qui s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi pour l'aide, le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et la confiance qu'elle nous a accordé en acceptant d'encadrer ce travail.

Nos remerciements vont également à Monsieur le Chef de service de Neurologie de Tlemcen Pr. BOUCHNAK ainsi que tous les enseignants de la faculté de médecine pour leurs encouragements.

Notre sincère reconnaissance est adressée à tous ceux qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidés lors de la rédaction de ce travail en particulier le personnel médical du service Neurologie du CHU de Tlemcen.

On n'oublie pas nos familles pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragés au cours de réalisation de ce mémoire.

Liste des Figures

Figure 1 : La prévalence de la sclérose en plaques dans le monde (www.atlasofms.org)	10
Figure 2 : Structure du neurone © SELKET, WIKIMEDIA, CC BY-SA 3.0	12
Figure 3 : Atteinte du neurone dans la sep	13
Figure 4 : Physiopathologie de la sclérose en plaques: Attaquées par les lymphocytes, les gaines de myéline sont altérées, ce qui perturbe ou empêche la circulation de l'information. La maladie se manifeste par des poussées inflammatoires qui entraînent la démyélinisation. (24)	16
Figure 5 : Différentes étapes physiopathologiques de la SEP	16
Figure 6 : Plaques de la SEP sur différentes localisations visible en T2 FLAIR	17
Figure 7: 3 images d'un même patient montrant l'aspect des lésions cérébrales d'une sclérose en plaque, en IRM sur les trois types de séquences	29
Figure 8 : Schéma représentant les formes évolutives de la maladie	33
Figure 9 : Degré de l'handicap dans la SEP selon le score de l'EDSS	35
Figure 10 : Répartition de la population selon les tranches d'âges	53
Figure 11 : Répartition de la population selon le sexe	53
Figure 12 : Répartition de la forme clinique au début de la SEP	54
Figure 13 : la répartition des cas selon les signes cliniques chez les patients	55
Figure 14 : la répartition des cas selon atteinte polysymptomatique	56
Figure 15 : la répartition des cas selon la présence des protéine dans le LCR	57
Figure 16 : la répartition des cas selon la présence d'albumine dans le LCR	58
Figure 20 : la répartition des cas selon la présence d'IgG dans le LCR	59
Figure 21 : Répartition de la population selon le test EDSS	59
Figure 22 : la répartition des cas selon l'absence et présence d'oligoclone	60
Figure 23 : la répartition des cas selon l'examen de l'IRM	60

Sommaire

Liste des Figures	1
Sommaire	3
CHAPITRE 01 : PARTIE THEORIQUE	6
I. Introduction.....	7
II. Histoire de la maladie.....	8
III. EPIDEMIOLOGIE.....	10
La prévalence de la sep.....	10
IV. ANATOMOPATHOLOGIE	11
1. La démyélinisation.....	12
2. Aspect histologique	13
V. La physiopathologie	14
1. Mécanismes lésionnels au sein du système nerveux central.....	15
2. DISSEMINATION DANS LE TEMPS	17
Etiologies.....	17
➤ Facteurs génétiques	17
➤ Facteurs environnementaux	19
➤ Infections	19
➤ Une carence en vitamine D.....	20
➤ tabagisme.....	20
➤ vaccins	21
✓ Vaccin contre l’Hépatite B	21
✓ Vaccin contre le Human papillomavirus HPV.....	21
◆ le stress	21
VI. Diagnostic positif de la SEP	22
1. Expression clinique	22
1. Les troubles visuels.....	22
➤ La neuropathie optique	22
➤ Les troubles oculomoteurs	23
2. Troubles moteurs	23
L’atteinte pyramidale	23

3. L'atteinte cérébelleuse	24
4. Troubles sensitifs	24
4. Atteinte du tronc cérébral : (46).....	24
La fatigue	25
5. Les troubles gynéco sphinctériennes.....	25
2. TROUBLES COGNITIFS.....	25
VII. Para-clinique.....	27
1. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	27
1. Séquences pondérées en T1	27
2. Séquences pondérées en T2	28
2. ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN	29
3. Examen des potentiels évoqués visuels (PEV).....	30
VIII. EVOLUTION	31
IX. Les formes selon la sévérité :(56, 63).....	33
X. Mesure de l'évolution de la SEP par le score EDSS: (65,66)	33
XI. Diagnostic différentiel : (60)	36
XII. Traitement de la SEP.....	37
Traitement de fond : (46).....	37
Traitements des poussées : (46,72).....	41
Traitements symptomatiques : (18,24)	41
CHAPITRE 02 : PARTIE PRATIQUE.....	44
I. OBJECTIFS	45
II. Patients et méthodes	47
1. Type d'étude.....	48
1.2. Les critères d'inclusion	48
2. Protocole de l'étude.....	49
3. Analyse statistique	50
III. Résultats	52
1. Profil d'âge des patients atteints de sclérose en plaques (SEP)	53
2. Prévalence de la sclérose en plaques (SEP) par sexe chez les patients	53

3. Distribution des formes cliniques de début de la sclérose en plaques (SEP) chez les patients.....	54
4. Présence des signes cliniques chez les patients atteints de sclérose en plaques	55
5. Présence d'atteinte polysymptomatique chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)	56
6. Présence de protéines totales dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)	58
13. Présence d'immunoglobulines G (IgG) dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez les	59
14. Résultats du test Expanded Disability Status Scale (EDSS) chez les patients atteints de	59
15. Résultats du test des bandes oligoclonales chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)	60
16. Résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP).....	60
IV. Discussion	61
Références et Bibliographie	67
Annexes.....	73

CHAPITRE 01 : PARTIE THEORIQUE

I. Introduction :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire auto immune neurodégénérative et démyélinisante, affectant la substance blanche du système nerveux central.

le système immunitaire attaque la myéline, une substance qui entoure et protège les fibres nerveuses, entraînant une inflammation et une détérioration de la myéline. Cela perturbe la transmission des influx nerveux .

Les symptômes de la sclérose en plaques varient d'une personne à l'autre, peuvent inclure des manifestations motrices , sensibles , visuelles , sphinctériennes et cognitives .

La cause exacte de la sclérose en plaques n'est pas encore connue, actuellement considérée multifactorielle , due à une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Un grand nombre d'éléments suggère que la SEP est liée à un processus immunologique chez les individus ayant une susceptibilité génétique qui au cours de leur vie sont confrontés à des facteurs d'environnement. Cette association susceptibilité/environnement initie une réaction immunitaire (communément appelée inflammatoire), dirigée contre des autoantigènes du SNC (protéines de la myéline et probablement certaines structures de l'axone).(6)

Il n'existe pas de traitement curatif de la SEP . La prise en charge principale de la maladie consiste à traiter les poussées par des corticoïdes intraveineux à fortes doses (7) , prévenir leurs survenues et ralentir la progression de l'handicap par des traitements de fond à base d'immunosuppresseurs, immunomodulateurs et anticorps monoclonaux . (8)

Elle touche environ 2,9 millions de personnes à travers le monde (1) ,les sujets jeunes à prédominance féminine sont particulièrement touchés , avec une incidence de la maladie qui a augmenté ces dernières 50 années .(2)

La SEP est la maladie chronique la plus invalidante du système nerveux central avec des conséquences socio-économiques importantes, représentant la Première cause d'handicap non traumatique chez les sujets jeunes (3), avec une augmentation des coûts Économique par la consommation de médicaments d'une part et une perte de capacité de travail d'autre part.

II. Histoire de la maladie :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie qui existe depuis longtemps, bien que sa compréhension et sa reconnaissance officielle remontent à une période plus récente. Voici une brève histoire de la maladie de la sclérose en plaques :

- ❖ Premières descriptions : Les premières descriptions cliniques de symptômes similaires à ceux de la sclérose en plaques remontent à plusieurs siècles. Cependant, ces observations étaient souvent vagues et peu précises, et il était difficile d'établir un lien entre les différents cas.
- ❖ Développement des connaissances médicales : Au XIXe siècle, plusieurs médecins ont commencé à décrire des cas de patients présentant des symptômes neurologiques spécifiques et à les associer à une affection commune, qui a été appelée "sclérose en plaques". En 1868, le neurologue français Jean-Martin Charcot a joué un rôle crucial dans la caractérisation de la maladie et dans son identification distincte d'autres affections neurologiques.
- ❖ Découverte de la myéline : Au début du XXe siècle, le médecin allemand Otto Kahler et le neurologue autrichien Ferdinand Sauerbruch ont réalisé des progrès importants en identifiant la destruction de la myéline (la gaine protectrice entourant les fibres nerveuses) comme étant un aspect clé de la maladie.
- ❖ En 1884, Pierre Marie pense que la SEP pourrait avoir une origine infectieuse.
- ❖ En 1934, le modèle de la maladie auto-immune émerge à l'institut de Rockefeller de New York.
- ❖ En 1942, Elvin A Kabat confirme la composante immunologique de la maladie (9 -10)
- ❖ La première monographie sur « the multiple sclerosis » est écrite par Mac Alpine, Compston et Lumsden en 1955 et déclarée en 1965 autant que maladie auto-immune (11).
- ❖ Diagnostic et classification : Au fil du temps, les critères diagnostiques pour la sclérose en plaques ont été affinés. En 1983, le Comité de coordination pour la recherche et le traitement de la sclérose en plaques (CCRSEP) a proposé des critères diagnostiques standardisés, appelés les critères de McDonald, qui ont été largement acceptés et utilisés dans le monde entier.
- ❖ Recherches et avancées scientifiques : Les recherches sur la sclérose en plaques se sont intensifiées au cours des dernières décennies, ce qui a permis de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la maladie. Des progrès significatifs ont été réalisés dans le développement de traitements modificateurs de la maladie, tels que les

immunomodulateurs et les immunosuppresseurs, qui ont contribué à ralentir la progression de la maladie et à réduire les symptômes.

Il convient de noter que notre compréhension de la sclérose en plaques est en constante évolution, la prise en charge se fonde sur une approche pluridisciplinaire. et les recherches se poursuivent pour mieux comprendre les causes, les mécanismes et les traitements potentiels de la maladie. (10-12)

III. EPIDEMIOLOGIE :

La prévalence de la SEP :

Les dernières statistiques selon l'Atlas de la SEP montrent que le nombre des personnes atteints dans le monde a augmenté de 2,3 million en 2013 à 2,8 en 2020 et 2,9 en 2023(13). Cette augmentation est due principalement au développement des méthodes épidémiologiques , au progrès réalisé dans le diagnostic et le traitement de la maladie ainsi que la croissance de la population mondiale .

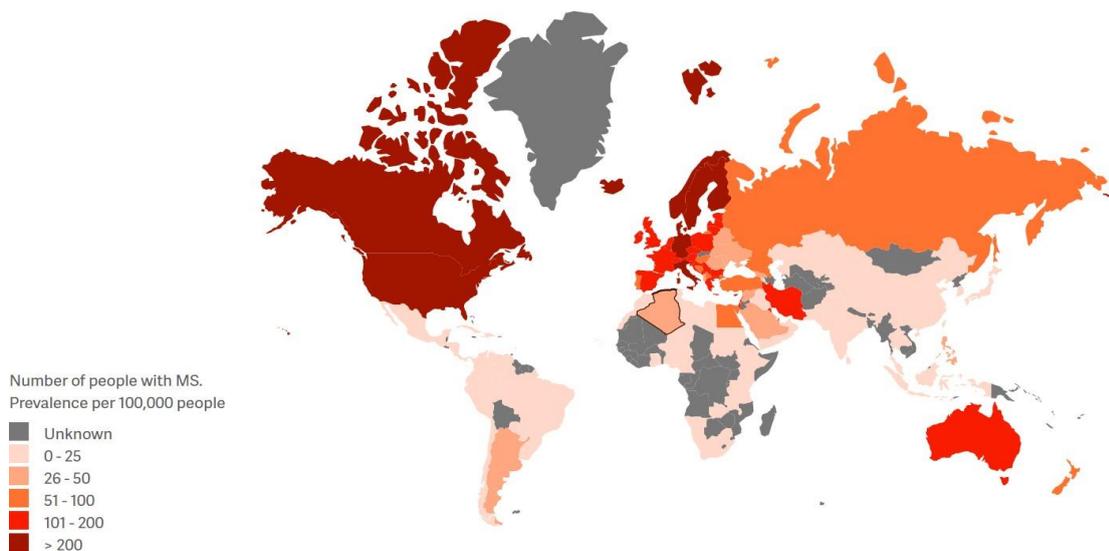


Figure 1 : La prévalence de la sclérose en plaques dans le monde (www.atlasofms.org)

La prévalence de la SEP varie selon les régions géographiques . Les taux de prévalence les plus élevés ont été observés en Europe du Nord, en Amérique du Nord et en Australie, tandis que les taux sont plus faibles en Afrique et en Asie. Selon Kurtzke , plus on s'éloigne de l'équateur vers les pôles, plus les cas de SEP sont fréquents . Il a identifié 3 zones de prévalence :

- Zone de forte prévalence (à haut risque, > 30/100.000) : nord de l'Europe, des Etats-Unis , Canada, sud de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande (14) (Sefraoui, 2019)
- Zone de moyenne prévalence (5-30/100.000) englobant le sud de l'Europe et le pourtour méditerranéen ainsi que le sud des Etats-Unis et le nord de l'Australie (Sefraoui, 2019)

- Zone de faible prévalence (<5/100.000) plus au sud : Asie, Amérique du Sud, Afrique noire (Sefraoui, 2019).

C'est une maladie de l'adulte jeune , d'âge moyen de 32 ans avec prédominance féminine , mais il existe des formes tardives et pédiatriques , il est estimé que 30 000 personnes vivant avec la SEP dans le monde ont moins de 18 ans .(4)

En Algérie, environ 15 000 personnes souffrent de cette maladie, la prévalence est donc de 35 cas pour 100 000 habitants et pas moins de 1200 cas sont enregistrés chaque année. (1) (ATLAS of MS)

En 2018 selon une étude publiée par l'équipe du Pr Barka , la prévalence de la SEP à Tlemcen était de 41,5/100 000habitants avec un sex-ratio de 3,05 F/H. L'âge moyen d'apparition était entre 22 et 35 ans . Des antécédents familiaux de SEP ont été trouvés chez 12,6 % . Une prédominance de la forme récurrente-rémittente à 72,7% , 20,9 % avaient une forme progressive secondaire et 69,3 % une SEP progressive primaire. (5)

IV. ANATOMOPATHOLOGIE :

Le système nerveux central, formé du cerveau avec ses deux hémisphères et de la moelle épinière, est le centre de l'activité nerveuse du corps humain.

_Le neurone qui est l'unité fonctionnelle génère , reçoit , évalue et transfère les informations sous forme de signaux électriques (influx nerveux). Les neurones sont composés de dendrites, qui sont des extensions cytoplasmiques du corps cellulaire utilisées pour recevoir l'influx nerveux, des axones épaissis allongées qui permettent aux impulsions nerveuses de se propager à Distance du corps cellulaire. Certains axones sont entourés d'une gaine de myéline. Cela les protège et accélère la transmission des signaux nerveux .(15)

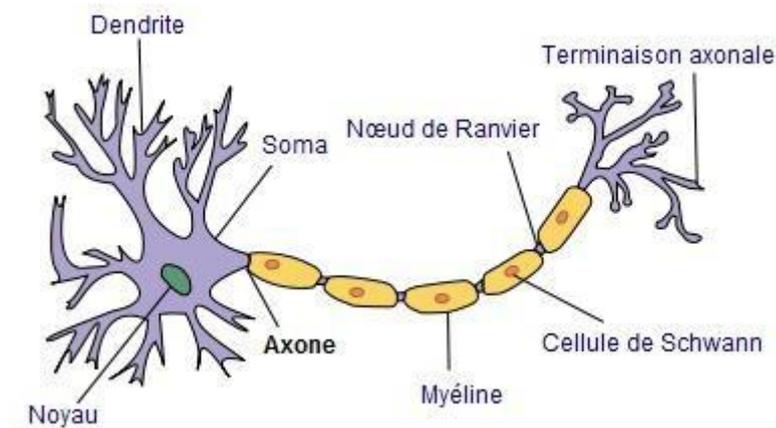


Figure 2 : Structure du neurone © SELKET, WIKIMEDIA, CC BY-SA 3.0

1. La démyélinisation :

Des plaques de démyélinisation présentes dans le cerveau des patients atteints de SEP caractérisent l'affection. Ces plaques, localisées majoritairement dans la substance blanche, sont réparties au sein de toutes les zones myélinisées du SNC expliquant la diversité des signes cliniques. Les plaques sont en général de petite taille (1 à 2 cm) ; elles peuvent confluer en de larges lésions. Elles siègent principalement dans la substance blanche péri-ventriculaire, le nerf optique, le tronc cérébral et la moelle épinière. Un des premiers événements dans la formation d'une plaque est la rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Celle-ci a pour conséquence l'expression de molécules d'adhésion qui permettent aux lymphocytes et aux macrophages circulants de s'attacher et de franchir la BHE (20). La formation de ces plaques se fait en plusieurs étapes: L'inflammation résulte de la rupture de la BHE qui va être à l'origine du déclenchement d'une cascade inflammatoire au sein du SNC aboutissant à la destruction de la gaine de myéline dont les débris sont phagocytés par les cellules microgliales, macrophagiques. (18 _ 19)

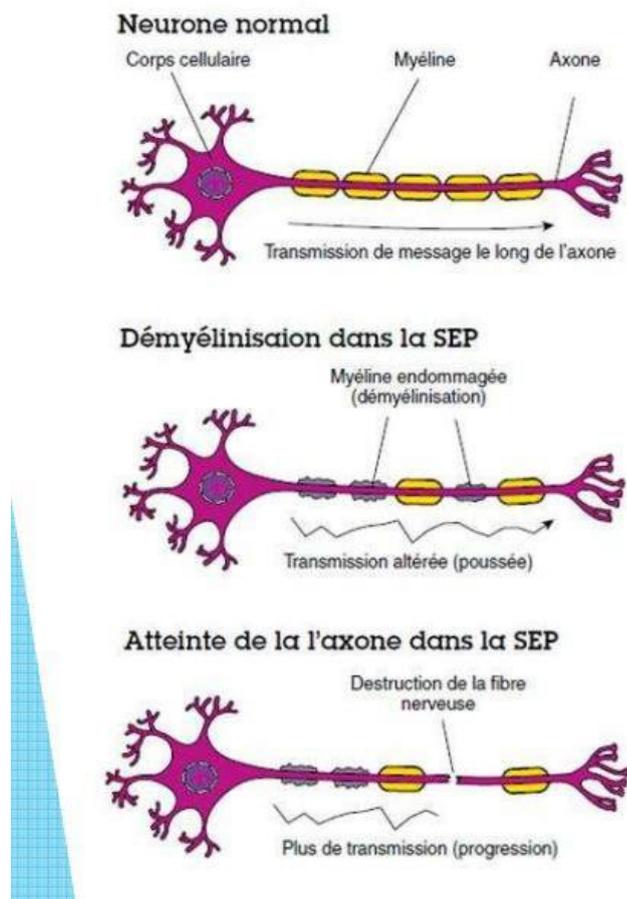


Figure 3 : Atteinte du neurone dans la sep

(https://www.arsep.org/library/media/other/cellules_souches_-_patients.pdf)

2. Aspect histologique :

Selon l'aspect histologique on distingue :

- Des plaques récentes/actives : où le processus de démyélinisation est en cours, caractérisées par des infiltrats de LT (CD8 et CD4) activés, de macrophages, d'une gliose réactionnelle (réaction des astrocytes) et d'un oedème témoignant de la rupture de la BHE.
- Des plaques anciennes/chroniques : non actives, où le processus de démyélinisation est terminé caractérisés par la perte d'oligodendrocytes, une gliose cicatricielle et une perte axonale témoignant une dégénérescence et une cicatrisation plus avancées avec une réduction de l'inflammation. (21).

V. La physiopathologie

La physiopathologie de la SEP reste inconnue. Elle fait intervenir un mécanisme immuno-pathologique au sein du SNC ciblant des antigènes de la myéline. Parmi les différents éléments mis en jeu, l'inflammation focale du système nerveux par les lymphocytes entraîne une démyélinisation localisée appelée "plaque", responsables d'une altération de la conduction nerveuse. Ces plaques sont caractérisées par la présence d'un infiltrat inflammatoire essentiellement composé de macrophages et de LT. Cette démyélinisation s'associe assez invariablement à une atteinte axonale à des degrés variables selon les lésions . (17)

Il est généralement admis qu'un processus inflammatoire à médiation immunologique intervient dans le déterminisme des lésions . L'agression immunitaire est dirigée contre le complexe oligodendrocyte-myéline-axone .

La première étape serait une activation des lymphocytes périphériques sous l'influence d'un facteur environnemental , viral ou autre . A ce stade , des molécules d'adhésion (intégrines , métalloprotéinase de la matrice extracellulaire) jouent un rôle important , et une rupture de la BHE survient précocement . Après pénétration dans le système nerveux central , lymphocytes activés déclenchent la cascade inflammatoire responsable des lésions . Un rôle important est attribué à un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires (interféron gamma , interleukine 2) produites par les LT 1 et les cytokines anti-inflammatoires (interféron beta , interleukine 4, 5 , 10 et 13) produites par les LT2 . En fait le rôle du système immunitaire dans la SEP est complexe . Il est actuellement admis qu'il pourrait avoir un rôle bénéfique dans la neuroprotection et dans la réparation des lésions . Des facteurs divers , génétiques et environnementaux , intervenant au niveau de la cellule cible ou de l'immunorégulation , peuvent être à l'origine du déclenchement de l'agression immunologique . (22)

La première réponse est caractéristique d'une activité anormale dans des sous-populations spécifiques des cellules lymphocytaires impliquées dans la régulation des phénomènes inflammatoires.

En termes simples, il y aura un déséquilibre entre les lymphocytes Th1 (pro-inflammatoires) et les lymphocytes Th2 (anti-inflammatoires) en faveur des réponses de type Th1. Après activation, les lymphocytes Th1 autoréactifs traversent la barrière hémato-encéphalique et déclenchent des processus inflammatoires dans le système nerveux central qui s'auto-

entretient ensuite par démasquage de nouvel auto-antigène. Les lymphocytes B mémoire sont également impliqués dans la physiopathologie et peuvent représenter de nouvelles cibles pharmacologiques. Les mécanismes physiopathologiques sont en réalité plus complexes et ne sont pas encore complètement élucidés. (23) (Figure 05)

1. Mécanismes lésionnels au sein du système nerveux central:

Après avoir traversé la BHE, les LT sont ensuite réactivés au sein du SNC par les CPA du SNC (cellules microgliales, macrophages), ce qui entraîne la sécrétion de cytokines proinflammatoires (TNF- α , IFN γ). Ces molécules vont activer les cellules microgliales et macrophages résidents, qui sécrètent alors des enzymes protéolytiques (de type MMP), et surexpriment la forme inductible de la nitric oxyde synthase (iNOS) permettant ainsi la synthèse de monoxyde d'azote (NO) et de radicaux libres (anion superoxyde), ce qui entraîne une souffrance axonale et une démyélinisation. La cascade inflammatoire s'intensifie par la sécrétion de chimiokines (comme RANTES et IL10) par les cellules microgliales et macrophagiques, qui permettent le recrutement de LT CD8+ et LB qui produisent des anticorps dirigés contre la myéline, contribuant ainsi à sa destruction. Le complément participe également à la démyélinisation(25). Les dépôts d'IgG sont associées à la présence de protéines du complément (C1q, C3 et C9, marqueur terminal du complexe d'attaque membranaire) près des bordures démyélinisantes des lésions actives . La toxicité du complément et l'activation des lymphocytes via leur liaison avec le fragment Fc des anticorps (IgG) dirigés contre les protéines de la myéline participent ainsi à la démyélinisation (26)

Ainsi, la physiopathologie de cette maladie se déroule en quatre grandes étapes expliqué ci-dessous : (voire figure 05)

-Les lésions précoces de la gaine de myéline sont généralement légères (sans dommages initiaux aux axones). La transmission de l'influx nerveux est ralentie et entravée.

-la remyélinisation, ou perte plus ou moins importante d'oligodendrocytes avec cicatrisation. Ce qui explique la Récupération clinique après une poussé (handicap réversible).

-La démyélinisation, en revanche, peut s'aggraver. La transmission de l'influx nerveux est très lent et très perturbé.

- puis au fil du temps, les dommages et la destruction des axones eux-mêmes peuvent survenir et s'aggraver expliquant les conséquences et les dommages irréversibles.

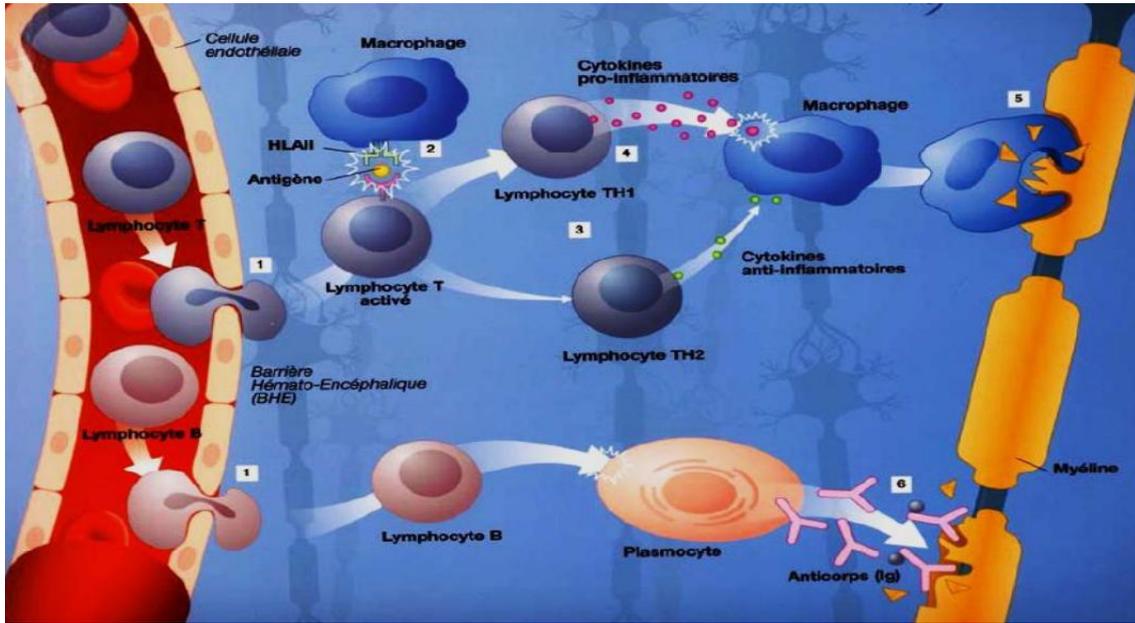


Figure 4 : Physiopathologie de la sclérose en plaques: Attaquées par les lymphocytes, les gaines de myéline sont altérées, ce qui perturbe ou empêche la circulation de l'information. La maladie se manifeste par des poussées inflammatoires qui entraînent la démyélinisation.

(24)

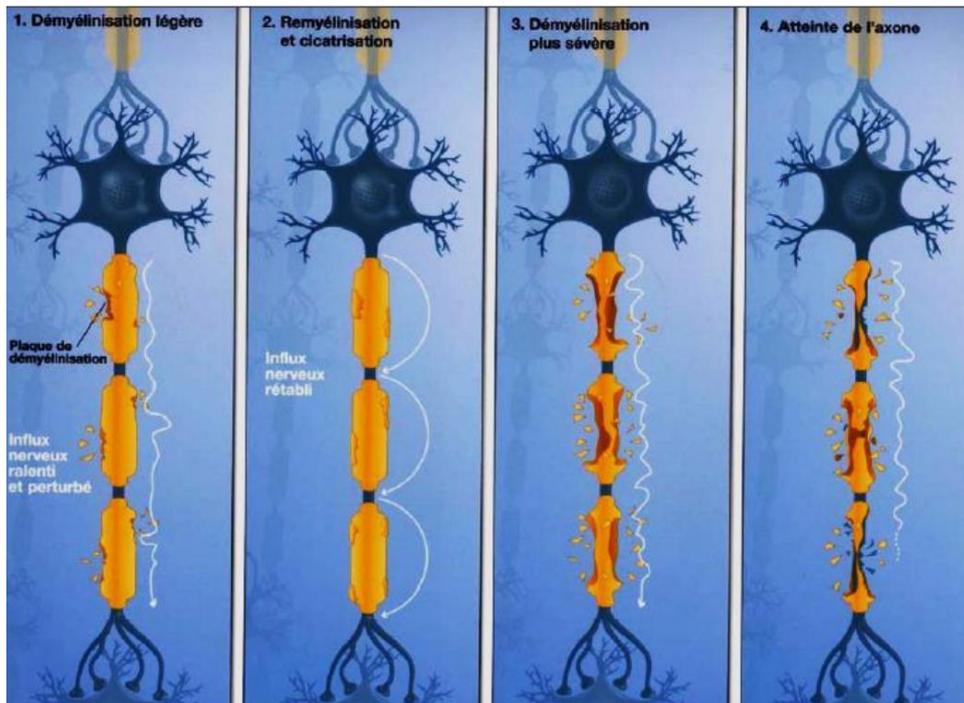


Figure 5 : Différentes étapes physiopathologiques de la SEP

2. DISSEMINATION DANS LE TEMPS

La topographie des plaques touche préférentiellement les régions richement myélinisées du SNC :

. Au niveau de l'encéphale : régions péri-ventriculaires, à la périphérie des petites veines de la substance blanche, tronc cérébral et cervelet

. Au niveau des nerfs crâniens : myéline du nerf optique, du V (jamais le nerf auditif)

. La moelle épinière : une prédilection pour les cordons postérieurs et latéraux.

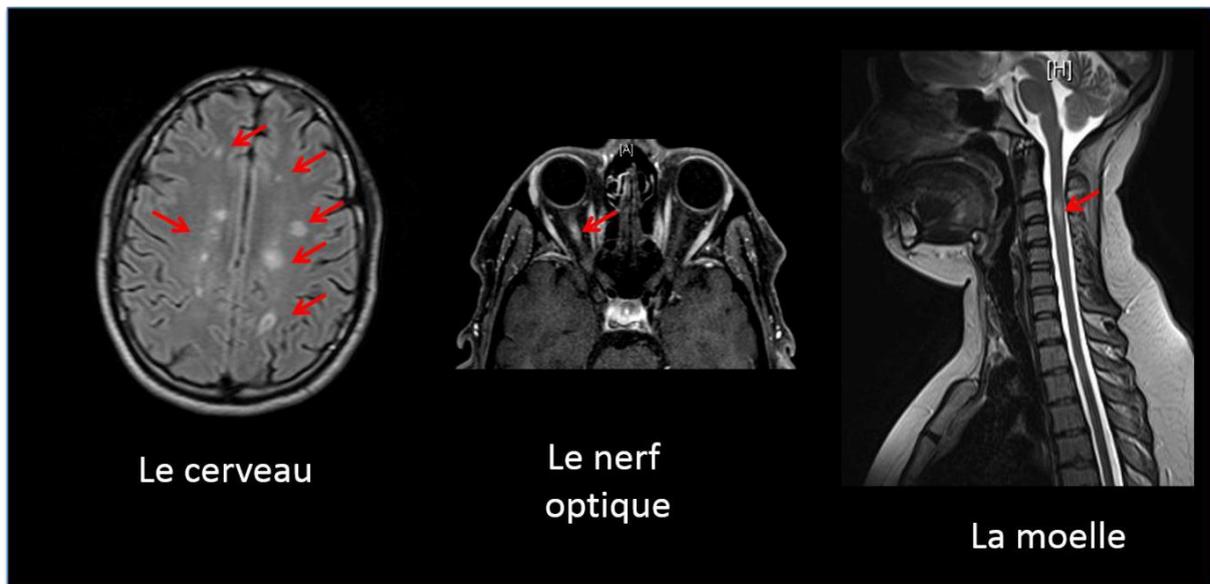


Figure 6 : Plaques de la SEP sur différentes localisations visible en T2 FLAIR

Etiologies

Bien que l'étiologie de la SEP reste largement inexpliquée, elle est reconnue comme une maladie multifactorielle. Les facteurs impliqués sont génétiques ou environnementaux.

➤ **Facteurs génétiques** (liés au système HLA)

- Bien que la maladie ne soit pas une maladie héréditaire, il existe une prédisposition génétique avec des facteurs génétiques qui contribuent à son développement.

- Il a été démontré que des jumeaux identiques ont un risque de SEP 15 fois plus élevé que des jumeaux hétérozygotes si l'un des jumeaux est atteint, de sorte que le risque de développer

une SEP est augmenté chez les membres de la même famille et dans la population caucasienne. (27)

Les gènes HLA classiques codent pour les molécules qui assurent la fonction de présentation de l'antigène et l'histocompatibilité. Ils sont localisés sur le bras court du chromosome 6. Ces gènes sont organisés en trois régions définissant les trois classes de molécules:

- La région CMH de classe I comprend 3 gènes HLA de classe I dits "classiques", HLA-A, HLA-B, HLA-C.
- La région CMH de classe II comprend 3 paires de gènes HLA de classe II dits "classiques", HLA-DP (gènes DPA et DPB), HLA-DQ (DQA et DQB) et HLA-DR (DRA et DRB1)
- HLA classe III qui ne renferme pas de gènes intervenant dans la présentation antigénique.

Le gène le plus puissant de susceptibilité de la Sclérose en plaques est celui qui est porté sur le bras court du chromosome 6 (6p21), qui est la région HLA DRB1. La plupart des études réalisées durant les dix dernières années ont confirmé une association entre la SEP et l'allèle HLA DRB1*1501. Les individus qui portent cet allèle ont la plus grande probabilité de développer la maladie, en faisant ainsi le facteur génétique majeur de prédisposition à la SEP. (28).

D'autres gènes semblent impliqués dans la susceptibilité de la SEP, c'est le cas des gènes HLA classe I (HLA-A*0301) qui prédispose la pathologie.(29)

Il existe des gènes susceptibles pour des régions non HLA tel que :

- Les gènes codant pour le récepteur de l'interleukine 7 (IL7-R/CD 127) car ils favorisent la maturation et la prolifération lymphocytaires .
- L'interleukine 2 (IL2-R/CD 25).
- L'interleukine-10 (IL-10) qui est une cytokine anti-inflammatoire qui contrôle l'inflammation en inhibant la synthèse de plusieurs cytokines produites par les macrophages. (30)

➤ **Facteurs environnementaux :**

-Les caractéristiques environnementales sont mises en évidence par des études de migration. En effet, la migration des moins de 15 ans d'un pays à faible prévalence vers un pays à forte prévalence est associée au risque de développer une SEP à la même prévalence dans le pays d'accueil. Ces données font penser que l'exposition à un certain facteur environnemental avant la puberté peut entraîner une prédisposition à la SEP. (31)

- Divers facteurs sont aussi mis en cause :

➤ **Infections :**

La physiopathologie de la sclérose en plaques, implique de nombreux agents infectieux, notamment des agents neurotropes. telle que le virus d'Epstein-Barr (EBV)

L'effet du virus EBV sur l'apparition de la maladie n'est pas linéaire et il y a un avantage à prévenir l'infection à EBV tôt dans la vie, par exemple avant l'âge de 6 ans.

L'exposition au virus plus tard dans la vie, en particulier pendant l'adolescence, rend les gens plus sensibles à l'infection. La charge virale de l'EBV a une base physiopathologique, en particulier des études comparatives structurales par cristallographie d'associations peptide-HLA suggérant une similarité avec la protéine de base myéline.

Cela soutient l'hypothèse selon laquelle la SEP peut survenir lorsque l'agent infectieux a un modèle de structures similaires aux protéines de la myéline. Cela perturbe en quelque sorte le système immunitaire et développe des cellules T pour neutraliser le virus EBV, mais qui attaque la myéline,

-On incrimine également l'herpès 6 (HHV-6), le virus varicelle-zona (VZV) et les rétrovirus endogènes d'attaques similaires (HERV) et COVID 19

-L'analyse d'échantillons de liquide céphalo-rachidien et de sang des patients atteints de SEP a détecté plus d'ADN, d'ARN et d'anticorps contre ces antigènes d'agents infectieux que chez les patients non malades.

-Ces virus peuvent être impliqués à la fois dans le développement et la progression de la sclérose en plaques. (6)

➤ **Une carence en vitamine D :**

Le lien a été étudié sur la base d'observations simples : La fréquence de cette maladie est plus élevée dans les régions du monde où le rayonnement solaire est moindre.

En tant que tel, il existe de plus en plus de preuves établissant ce lien.

-Des études ont prouvé que la vitamine D et ses métabolites peuvent réguler le système immunitaire en se liant aux récepteurs de cette vitamine à la surface de certaines cellules immunitaires.(37)

la vitamine D inhibe l'activité des cellules T pro-inflammatoires, telles que les cellules T facilitatrices (Th)-1 et Th-17, qui libèrent des produits chimiques inflammatoires toxiques caractéristiques de la SEP. (32)

La vitamine D stimule également l'action des cellules T régulatrices, un type de cellule immunitaire protectrice qui peut réduire les effets des maladies auto-immunes. En plus de cette propriété, la vitamine D aide également à prévenir les dommages neurologiques causés par l'inflammation de la SEP en stimulant la prolifération et la maturation des cellules souches neurales en neurones et en cellules productrices de myéline, c'est-à-dire les oligodendrocytes. Elle peut également aider à la réparation . (33)

Ce rôle de la tolérance du système immunitaire induite par la vitamine D a été démontré dans d'autres maladies auto-immunes telles que le diabète de type I, la maladie de Crohn et certains cancers.

➤ **tabagisme**

La nicotine affectera la perméabilité de la Barrière hémato encéphalique en augmentant la concentration plasmatique d'oxyde nitrique (NO), entraînant un afflux de lymphocytes auto réactifs dans le SNC. L'oxyde nitrique dans le tabac est un composé de cyanure qui est nocif pour la myéline (34)

➤ **Vaccins :**

✓ **Vaccin contre l'Hépatite B :**

Plusieurs études réalisées entre 1999 et 2003 concluent sur l'absence de liens entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de la SEP (35, 36) , Seule l'étude de Hernan et al. publiée en 2004, "Vaccin Hépatite B recombinant et risque de sclérose en plaques", a mis en évidence une association entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP (38) . Cependant , les conclusions de cette étude ne portent que sur un petit échantillon de 11 cas de SEP survenue chez des patients adultes vaccinés contre l'hépatite B.

Ainsi, après une analyse approfondie, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale a conclu que « les données et les arguments présentés par Hernán et al. étaient insuffisants pour soutenir l'hypothèse d'une association entre vaccination contre l'hépatite B et SEP, et ne justifient pas l'interruption ou la modification des programmes de vaccination contre l'hépatite B. »(18, 39)

✓ **Vaccin contre le Human papillomavirus HPV:**

Le vaccin HPV (Gardasil) est préconisé chez l'adolescente afin de prévenir le cancer du col de l'utérus, lésions génitales précancéreuses (col de l'utérus, vulve et vagin) et verrues génitales externes (condylomes).

La mise sur le marché du Gardasil® en 2006 a relancé le débat des vaccins avec la SEP . En France, 15 cas de maladies auto-immunes ont été enregistrées au cours de la septième année de commercialisation du Gardasil, dont 5 affections démyélinisantes dans les 21 jours suivant l'administration du vaccin (40).

Cependant, aucune étude n'a montré une association significative entre les maladies étudiées, notamment la sclérose en plaques, et le vaccin papillomavirus (ANSM Gardasil2011, ANSM Gardasil, 2014).

◆ **le stress :**

Selon les études, il existe une relation entre les chocs émotionnels et les poussées. le risque de rechute de sclérose en plaques après un événement stressant est deux à trois fois plus élevé, du moins si l'événement est vécu comme stressant.(41)

VI. Diagnostic positif de la SEP :

1. Expression clinique

- Les manifestations cliniques précoces sont variables du fait que les lésions au sein du SNC peuvent être multifocales.
- le plus souvent les manifestations sont monosymptôme (2/3 des cas) et rarement polysymptôme (1/3 des cas).
- les Symptômes précoces les plus courants sont Souvent moteur 40% , visuel 20%, sensoriel en 20% (42)
- Lors des poussées, le patient est neurologiquement stable et ne présente aucun symptôme clinique. Cependant, après les crises, les patients peuvent présenter des séquelles neurologiques

1. Les troubles visuels :

➤ La neuropathie optique

- La névrite optique aiguë est une atteinte inflammatoire des fibres maculaires du nerf optique.
- C'est le premier symptôme chez les patients atteints de SEP vers l'âge de 20 ans et touche environ la moitié des patients au cours de la maladie.
- La névrite optique provoque une baisse rapide de l'acuité visuelle d'un œil et des douleurs oculaires ou orbitaires, en particulier lors des mouvements oculaires, qui se développent au fil des heures ou des jours. La vision des couleurs est la plus affectée, en particulier la désaturation du rouge et la vision à faible contraste . (43)
- Les patients peuvent également se plaindre de "taches aveugles" ou de "taches floues".
- Au fond d'œil, les papilles sont généralement normales au début (un léger œdème est observé dans 1/3 des cas), mais développe une pâleur temporaire.
- Le champ visuel détecte le scotome central ou para central avec une lumière verte et rouge uniquement
- L'évolution est la plus souvent favorable, avec récupération quasi complète en moins de 6 mois parfois des séquelles persistent par atrophie optique.(14)

➤ **Les troubles oculomoteurs : (44)**

- ✓ **Diplopie** : c'est l'atteinte du noyau moteur souvent du VI, du III et rarement du IV
- ✓ **Ophthalmoplégie internucléaire** : en raison de l'atteinte de la bandelette longitudinale postérieure qui relie les noyaux du VI et du III. une clinique faite de gêne visuelle, diplopie avec limitation de l'adduction d'un œil avec nystagmus sur l'autre œil en abduction, la convergence étant préservée, il y a un respect de la motricité automatique réflexe
- ✓ **papillite** : inflammation aiguë de la papille avec BAV brutale et des douleurs oculaires associées à un important œdème papillaire.
- ✓ **Nystagmus** : le plus fréquent est un nystagmus horizontal dans le regard latéral qui a tendance à persister.

2. Troubles moteurs :

- Les signes de troubles moteurs sont très fréquents dans les premiers stades.

L'atteinte pyramidale :

- Au stade de l'état, 80 à 90% patients présentent des lésions pyramidales qui rendent la station debout et la marche difficiles.
- Le dysfonctionnement du système pyramidal entraîne une altération du contrôle moteur et peut prendre la forme de : (44)
 - Paraparésie
 - Monoparésie
 - Hémiplégie
 - Paraplégie (forme très avancée de SEP) prédominante au niveau des fléchisseurs des membres inférieurs et des extenseurs des membres supérieurs.
- La spasticité des muscles extenseurs des membres inférieurs et des muscles fléchisseurs des membres supérieurs a été retrouvée à des degrés divers chez 84 patients, dont 78 % représentaient une altération des activités de la vie quotidienne.
- le système extra pyramidal est épargné dans la sep

3. L'atteinte cérébelleuse : (45, 46)

-Par l'atteinte des voies cérébelleuses dans le tronc cérébral.

-Les lésions cérébelleuses touchent 10 % des patients au stade précoce et jusqu'à 70 % au stade avancé.

Il peut être combiné avec :

- un syndrome dynamique et statique avec des troubles du tonus (hypotonie)
- Des troubles de l'exécution motrice : dysmétrie, asymétrie, diadococinésie, dyschronométrie, petits tremblements
- Des troubles de l'équilibre : élargissement du polygone de sustentation et marche ébrieuse. (46)

4. Troubles sensitifs : (42)

- Les troubles sensitifs sont qualifiés de diverses manières.

- paresthésie,

- Sensation d'étouffement, vêtements serrés, picotements ou gouttes d'eau

- Les syndromes douloureux sont fréquents :

Le signe de Lhermitte est caractéristique, mais il n'est pas spécifique.

Les sensations de décharge dans la colonne vertébrale et les membres causées par la flexion du cou ou la névralgie du trijumeau, provoquant une douleur faciale libérée, sont spécifiques à la sclérose en plaques.

- Les troubles de la sensibilité profonde et superficielle altèrent les performances sportives.

4. Atteinte du tronc cérébral : (46)

- L'atteinte du nerf oculomoteur se manifeste par une diplopie et un nystagmus.
- L'atteinte du nerf trijumeau provoque l'une des névralgies faciales (névralgie du trijumeau). Ceci, lorsqu'il survient chez des patients jeunes, devrait suggérer un diagnostic de SEP.

- L'atteinte vestibulaire se manifeste par des étourdissements (grand vertige), des nausées lors du changement de position ou de rotation de la tête, et des problèmes d'équilibre.

La fatigue :

La fatigue presque constante est très invalidante et est l'un des symptômes les plus courants chez les patients atteints de sclérose en plaques. Elle peut survenir au début de la maladie sans Inévitablement qu'elle soit liée au degré d'incapacité physique. Sa physiopathologie est mal connue : Conduction altérée des fibres nerveuses myélinisées, une diminution du métabolisme oxydatif musculaire , des facteurs mentaux et des troubles de sommeil et la libération de cytokines pro-inflammatoires peuvent être induits. La fatigue dans la SEP affecte gravement la vie quotidienne des patients. cela implique des modifications de la qualité du sommeil, diminution des performances physiques et mentales pouvant conduire à un arrêt prématuré activités professionnelles. Les patients sont également incapables de participer aux activités sociales ce qui provoque parfois la dépression . (25)

5. Les troubles vésico- sphinctériens et sexuels :

Les symptômes de la sphère urogénitale:

- les urgences à la miction (le fait d'uriner) ou à la défécation;
- Les difficultés à vider la vessie;
- La constipation;
- L'incontinence;
- Les douleurs et les troubles sensitifs au niveau du périnée;
- Les troubles de l'érection et de l'éjaculation;
- L'incapacité d'atteindre l'orgasme;

- Ces troubles sont souvent négligés par les neurologues et difficiles à évoquer pour le patient source d'inconfort pour le malade (25)

2. TROUBLES COGNITIFS :

Un certain degré de détérioration des fonctions cognitives se développe deux fois sur trois au cours de l'évolution .les évaluations neuropsychologiques ont montré que cette atteinte cognitive est parfois précoce . La dégradation de la mémoire et de l'attention est

prédominante .exceptionnellement sont réalisées des formes démentielles de la maladie . Des troubles spécifiques des fonctions symboliques , telle que l'aphasie sont très rares .

Des épisodes dépressifs surviennent fréquemment au cours de l'évolution .un trouble affectif paradoxal se manifeste chez certains malades par une tonalité euphorique de l'humeur et une tendance à méconnaître la gravité des troubles , semblant en relation avec une atteinte cognitive . (22)

VII. Examens Para-cliniques :

1. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est l'examen de référence pour le diagnostic précoce de la SEP. Elle présente la meilleure sensibilité dans le cadre d'une recherche de lésions de SEP. Elle permet d'identifier ces lésions, leur localisation, donc de vérifier s'il y a une dissémination spatiale. De plus, un suivi du patient permet d'identifier l'apparition de nouvelles plaques et donc de contrôler s'il y a dissémination temporelle. (47)

Il n'y a pas une image typique des lésions de SEP. Cependant elles peuvent être reconnues par leurs caractéristiques (forme et taille) et leurs localisations dans l'encéphale.

- Au niveau cérébral, les plaques sont de taille variable (de quelques millimètres à plusieurs centimètres), situées dans différentes régions de la substance blanche (périvericulaire dont fréquemment le corps calleux, juxta-corticale et sous-tentorielle), de forme souvent ovoïde ou elliptique. La distribution des lésions au niveau des deux hémisphères est en général asymétrique. (48)
- Au niveau médullaire, les lésions touchent le plus souvent l'étage cervical, sont peu étendues (inférieures à 3 corps vertébraux) et prédominent dans la partie postérieure de la moelle. (49)

On utilise plusieurs types de séquences IRM dans le cadre du diagnostic de la SEP :

1. Séquences pondérées en T1 : présentent les lésions en hypo-signal :

certaines plaques apparaissent en léger hypo signal traduisant l'œdème au stade aigu et pouvant disparaître par la suite ; au stade chronique, les plaques apparaissent en hypo-signal plus intense, appelées "trou noir", correspondant à une destruction plus importante du tissu neuronal.

Après administration d'un produit de contraste paramagnétique, le gadolinium, le rehaussement du signal en T1 (RST1) indique une perméabilisation de la BHE, qui peut persister entre 2 et 6 semaines. Le nombre ou le volume de ces lésions dites actives ou inflammatoires est appelé activité lésionnelle.

Grâce à cette séquence, il est possible de différencier les lésions qui sont actives (hyper-intense en T1 Gd) des lésions plus anciennes (hypo-intense) et chroniques.(18)

2. Séquences pondérées en T2 :

Les lésions apparaissent sous formes de taches hyper intenses (blanches) . La séquence T2 FLAIR (Fluids attenuated inversion recovery) qui permet de supprimer le signal provenant du LCR , est la méthode la plus sensible pour la détection de l'ensemble des lésions de la SEP .

Ces images permettent de poser le diagnostic de la maladie mais aussi de suivre son évolution (apparition de nouvelles lésions , extension des anciennes) .

Les hyper signaux sont d'intensité variable. Le volume total de ces lésions en T2 est appelé charge lésionnelle. Parfois, elles sont entourées d'un halo peu intense traduisant un œdème précoce. Elles peuvent être arrondies ou ovoïdes. Leur diamètre varie de quelques millimètres à quelques centimètres (formes pseudo-tumorales).Elles peuvent aussi confluer et sont alors irrégulières.(50)

Les séquences FLAIR sont très sensibles à l'étage supra-tentorial, plus particulièrement dans les régions paracorticales ,alors que leur sensibilité aux étages sous-tentorial et médullaire est mauvaise.

Un aspect de la substance blanche dit « sale » (dirty white matter) peut traduire un processus pathologique plus diffus, difficile à différencier des variations normales de la myélinisation.

L'IRM permet de détecter des lésions intracérébrales dans 95 %. Le chiffre approche les 100 % en cas d'exploration de la moelle et des nerfs optiques.

Cependant , la corrélation entre les mesures IRM, l'activité de la maladie, et les manifestations cliniques sont faibles. (55)

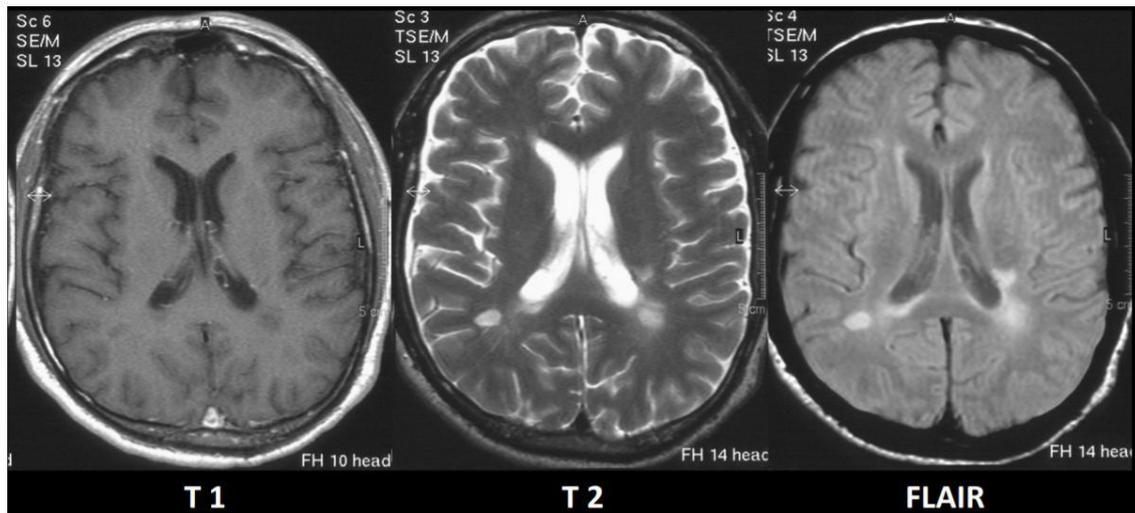


Figure 7: 3 images d'un même patient montrant l'aspect des lésions cérébrales d'une sclérose en plaque, en IRM sur les trois types de séquences .

- Les techniques avancées de quantification en IRM (transfert de magnétisation, imagerie en tenseur de diffusion, spectroscopie...) permettent de mesurer des modifications structurales aussi bien au sein des lésions focales détectées par imagerie conventionnelles, qu'à l'extérieur de ces lésions dans la substance blanche et grise dite d'apparence normale. En plus d'être potentiellement de nouveaux biomarqueurs, ces séquences avancées contribuent aussi à la compréhension dans la physiopathologie de la SEP.(46,49)

2. ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN :

L'étude du LCR après ponction lombaire (PL), permet d'objectiver la réaction inflammatoire et d'éliminer d'autres processus infectieux ou malins.

L'anomalie la plus caractéristique est la répartition du gamma immuno globulines en bandes oligoclonales dans le LCR. Elle s'observe dans 90% des SEP définies et 30 à 40 % des SEP possibles. Les bandes ne doivent pas être présentes dans le sérum ou alors en nombre inférieur. Les BOC d'IgG témoignent de la synthèse intrathécale (SIT) qui suppose la présence de lésions immunes et inflammatoires du SNC . (51)

On note aussi l'augmentation de l'index d'IgG dans le LCR (rapport entre le quotient d'IgG LCR/sérum et le quotient d'albumine LCR/sérum)qui témoigne de la SIT et de la rupture de la BHE. Une réaction lymphocytaire (supérieur à $4/mm^3$) présente dans près de 50 % ,mais

dépassant rarement 35/mm³. La proteinorachie est normale dans 75% des cas, restant inférieure à 1 g/L.

Cependant le LCR peut être normal dans 10%. (52)

3. Examen des potentiels évoqués visuels (PEV):

Les potentiels évoqués sont des potentiels électriques recueillis après une brève stimulation spécifique. Ils sont caractérisés par une succession d'ondes dont la latence, la polarité et l'amplitude sont parfaitement identifiées en fonction de chaque type de stimulation.(54)

Les PEV permettent de dépister une atteinte cliniquement silencieuse, de confirmer l'atteinte clinique lorsque le symptôme est inhabituel et de démontrer, a posteriori, la réalité d'un symptôme ayant complètement régressé.(54,46)

En cas de SEP, les PEV enregistrés présentent une forme typique : la forme en vague est conservée mais retardée dans le temps. Ils permettent de rechercher une atteinte spécifique du nerf optique qui serait passée inaperçue et de poser le diagnostic de SEP si les critères cliniques et IRM ont été peu contributives.

✚ Critères de Mc Donald :

Le diagnostic positif de la sclérose en plaques (SEP) repose sur une combinaison de critères cliniques, radiologiques et de laboratoire. Les critères diagnostiques retenus par consensus sont ceux de McDonald et al. révisés en 2010, et a été mise à jour en 2017, incluent comme principaux critères : (cf annexe 2)

- ❖ **Dissemination dans le temps :** Il faut démontrer l'apparition de nouvelles lésions ou d'une activité accrue des lésions à différents moments, avec un intervalle de temps spécifique entre les épisodes. Cela peut être réalisé par l'observation de nouvelles lésions à l'IRM, ou par l'apparition de nouveaux symptômes cliniques.
- ❖ **Dissemination dans l'espace :** Il faut démontrer la présence de lésions dans des régions anatomiques différentes du système nerveux central (SNC). Cela peut être réalisé par l'identification de lésions dans plusieurs parties du cerveau, de la moelle épinière ou du nerf optique, à l'IRM.
- ❖ **Évolution clinique :** Il faut démontrer une évolution de la maladie au fil du temps, en montrant l'apparition de nouveaux symptômes ou de nouveaux signes neurologiques. Cela peut être réalisé par des antécédents cliniques détaillés et des examens neurologiques réguliers.

- ❖ Exclusion des autres causes : Il faut exclure d'autres maladies ou affections pouvant expliquer les symptômes ou les lésions observées. Cela peut nécessiter des tests supplémentaires, tels que des analyses de sang, des analyses de liquide céphalorachidien ou des examens d'imagerie complémentaires.

VIII. EVOLUTION :

l'évolution temporelle de la maladie n'est pas linéaire. En effet, elle évolue par poussées suivies ou non d'une rémission qui peut être totale ou partielle. (56)

Une poussée se définit comme l'apparition de symptômes ou de signes neurologiques, ou l'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques préexistants, durant plus de 24 heures et à distance d'un épisode fébrile.

La SEP se révèle par une poussée dans environ 85% des cas. Elle est dite alors rémittente. Habituellement, les signes de poussées s'installent en quelques heures ou quelques jours et persistent de quelques jours à six semaines.

La régression des signes cliniques peut être totale (poussée sans séquelle) ou accompagnée de séquelles sans retour à l'état neurologique normal avec une gêne motrice, sensitive ou sensorielle (poussée avec séquelles).

Pour différencier une poussée d'une autre, il faut qu'une durée d'au moins un mois sépare le début d'un épisode du début du suivant. Cette phase est dite « inflammatoire » (57)

❑ **Les facteurs qui aggravent la SEP :** (61 ,62)

- ✓ Les infections : plus précisément les infections urinaires pourraient être un facteur d'aggravations neurologique trois fois plus.
- ✓ La grossesse : les poussées sont développées au cours des premiers mois de grossesse mais sont généralement en réduction lors du troisième trimestre.
- ✓ Les traumatismes : des études ont montré que le développement des poussées peut être lié à certains traumatismes physiques malgré qu'elles soient simples et moins compliquées telle que les brûlures, des extractions dentaires...etc.
- ✓ Les Vaccins : à leur tour, ils provoquent des réactions dans le système immunitaire. Ils peuvent avoir des répercussions sur le développement de la SEP.

La première manifestation de la maladie est généralement un syndrome clinique isolé (CIS). Le patient souffre d'une première poussée de laquelle il récupère totalement et généralement assez rapidement. Au cours de cet épisode, la personne atteinte peut présenter un seul trouble neurologique (atteinte monofocale) comme il peut y avoir une atteinte multi-focale. Ces atteintes se traduisent par des symptômes moteurs, sensitifs ou cérébelleux ainsi que des troubles visuels. Une IRM centrée sur la lésion suspectée doit être réalisée et doit montrer pour retenir ce diagnostic, une dissémination spatiale et temporelle des lésions détectées, c'est-à-dire une lésion en hypersignal T2, iso- ou hyposignal T1 prenant généralement le gadolinium. (59)

Quatre profils d'évolution (ou phénotypes) sont généralement considérés pour caractériser la maladie. (58)

- ❖ La SEP rémittente récurrente (SEP-RR) est la forme la plus fréquente. Elle représente entre 85 à 90 % des SEP. Son évolution est imprévisible et variable en termes de fréquence des poussées, de la survenue de séquelles et de l'évolution vers la forme secondairement progressive.
- ❖ La SEP secondairement progressive (SEP-SP), fait suite à la forme SEP-RR dans 50% des cas et est marquée par une détérioration neurologique progressive irréversible. Cette phase chronique se caractérise par un handicap neurologique progressif, en plus des séquelles motrices, sensitives, visuelles, cognitives secondaires aux poussées
- ❖ La SEP progressive primaire (SEP-PP) est caractérisée par une aggravation lente et progressive mais dans laquelle des fluctuations minimales et des phases de plateau peuvent s'observer. Les SEP-PP représentent 10 à 15 % des SEP. Plusieurs caractéristiques les distinguent des formes avec poussées : âge de début plus tardif, sexe ratio proche de 1/1, début plus insidieux avec la prépondérance de la myélopathie chronique, pronostic plus réservé, activité moindre à l'IRM et réponse médiocre aux traitements. C'est la forme qui est considérée comme étant la plus grave dont le handicap s'installe le plus rapidement possible.
- ❖ La SEP progressive rémittente (SEP-PR), se caractérise dès le début par une progression avec de vraies poussées superposées

IX. Les formes selon la sévérité :(56, 63)

La "forme bénigne" s'observe chez des patients présentant une forme rémittente pendant plusieurs dizaines d'années, caractérisée par des poussées le plus souvent de type sensitif et dont ils ne gardent pratiquement aucun déficit.

Dans la forme "maligne" au contraire, les premiers symptômes sont d'emblée très graves, atteignent surtout le tronc cérébral et peuvent mettre la vie en danger après une évolution de trois ou quatre ans. Elle entraîne rapidement un handicap très sévère et représenteraient 10 % des cas.

Il faut rappeler également que la SEP peut être "asymptomatique". Certaines personnes sont en effet porteuses de la maladie, mais ne présentent aucun symptôme. La découverte fortuite de plaques au niveau du cerveau sur une IRM, pratiquée par exemple après un traumatisme crânien ou à l'occasion de maux de tête, ainsi que la mise en évidence d'anomalies du LCR témoignant de réactions immunitaires anormales strictement comparables à celles observées dans la SEP, permet de poser le diagnostic de SEP asymptomatique.

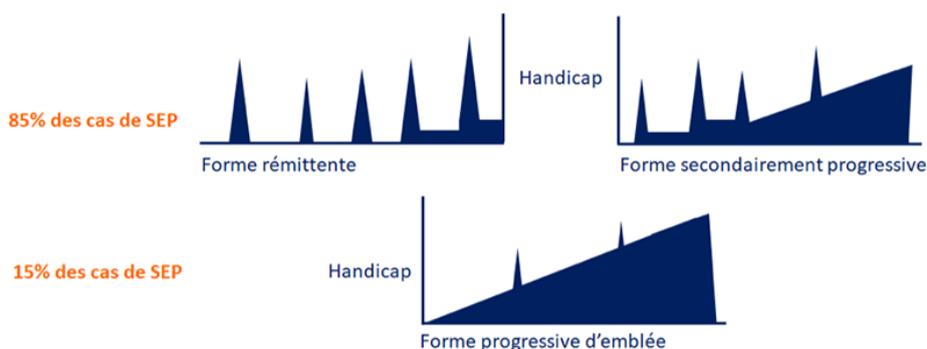


Figure 8 : Schéma représentant les formes évolutives de la maladie

X. Mesure de l'évolution de la SEP par le score EDSS: (65,66)

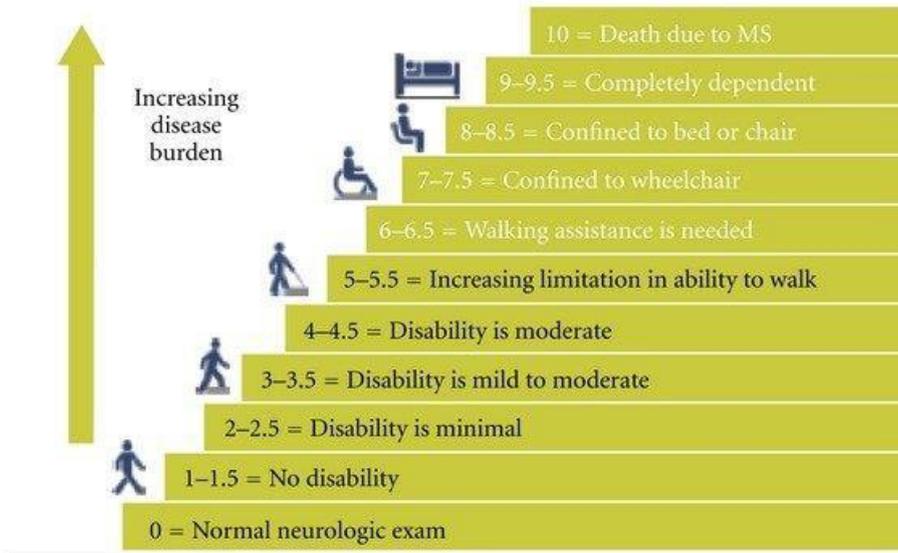
La principale conséquence des symptômes de la SEP est l'apparition progressive d'un handicap principalement moteur ; afin d'évaluer ce handicap chez tous les patients de la même façon et pouvoir les suivre dans le temps et dans l'espace selon la même procédure, des échelles d'évaluation ont été conçues. L'échelle Expanded Disability Status Scale

(EDSS) reste l'échelle de référence et la plus utilisée par les neurologues . (64)Elle est composée de sept ou huit parties qui correspondent à autant de fonctions neurologiques à évaluer: (annexe 2)

- la fonction pyramidale (fonctions motrices, par exemple la capacité ou les difficultés à marcher, avec ou sans aide)
- la fonction du tronc cérébral (ce qui touche à la déglutition, à la parole, etc.)
- la fonction cérébelleuse (coordination des mouvements, équilibre, etc.)
- la fonction sensitive (par exemple la sensibilité au chaud et au froid)
- la fonction visuelle
- la fonction des sphincters (problèmes de continence urinaire et/ou intestinale)
- la fonction mentale (troubles de la mémoire, de l'humeur, etc.)
- autre(s) fonction(s) présentant une perturbation neurologique liée à la sclérose en plaque.

Un score allant de 0 à 6 ou 7 sera donné à chaque SF. Il se mesure sur une échelle de 0 (examen normal) à 10 (décès dû à la SEP) et progresse d'un demi- point.

Le score EDSS peut être utilisé pour mesurer l'évolution de la SEP au fil du temps. Les patients atteints de SEP peuvent subir des évaluations de leur score EDSS régulièrement, tous les 6 mois ou tous les ans, afin de suivre la progression de leur maladie et de déterminer l'efficacité de leur traitement. Un score EDSS plus élevé indique une incapacité plus importante et une progression plus rapide de la maladie.



EDSS indicates expanded disability status scale; MS indicates multiple sclerosis.

Figure 9 : Degré de l'handicap dans la SEP selon le score de l'EDSS

XI. Diagnostic différentiel : (60)

De nombreuses pathologies peuvent, par leur mode de début, produire une symptomatologie analogue à celle d'une SEP ; de ce fait un examen clinique général et la recherche de signes cliniques et/ou d'antécédents pouvant faire évoquer une atteinte extra-neurologique restent indispensables devant toute suspicion de SEP.

Le diagnostic différentiel se pose différemment selon la forme évolutive.

◆ *Atteinte localisée du SNC monophasique ou à rechute :*

- L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EAD) : Elle survient habituellement à la suite d'une vaccination ou d'une infection virale ; La sévérité est variable entre une symptomatologie fruste avec troubles du comportement à type de confusion, d'irritabilité et des formes fulminantes entraînant un coma et une mort rapide. Les caractéristiques IRM permettent en général de la différencier de la SEP mais ce n'est pas toujours le cas. C'est surtout le suivi clinique de l'IRM qui permet de distinguer les deux : les lésions IRM disparaissent dans l'EAD, alors que de nouvelles lésions apparaissent dans la SEP. La présence de BOC est rare dans l'EAD.

- Neuromyéélite de Devic : est caractérisée par l'association d'une NORB uni ou bilatérale d'évolution aiguë ou subaiguë et d'une atteinte médullaire.

◆ *Atteinte diffuse du SNC d'évolution rémittente :*

Les principaux diagnostics différentiels sont les pathologies vasculaires, auto-immunes, infectieuses et le lymphome : Lupus érythémateux disséminé , Neuro-Behcet , Neuro sarcoidose , Syndrome de Gougeon Sjogren , VIH , Lyme .

- ◆ Maladies démyélinisantes récidivantes:l'encéphalomyélite multiphasique.
- ◆ Maladies de la myéline d'origine génétique telles que leucodystrophies.
- ◆ Lésions isolées, qui conduisent à une compression du système nerveux central, par exemple les tumeurs.
- ◆ Malformations congénitales : le syndrome Arnold-Chiari etc.

XII. Traitement de la SEP :

Il n'existe pas de traitement curatif de la SEP . Cependant, les soins visant à ralentir l'évolution de la maladie en diminuant la fréquence et l'intensité des poussées permettent à un patient atteint d'avoir sensiblement la même espérance de vie que la population générale.

Traitement de fond : (46)

Il comprend aujourd'hui trois classes thérapeutiques : les immunomodulateurs, les immunosuppresseurs et les anticorps monoclonaux. C'est des traitements visant essentiellement à diminuer la fréquence et l'intensité des poussées et à réduire l'évolution du handicap à court terme. Agissant sur la composante inflammatoire, les traitements de fond sont majoritairement limités à la phase rémittente de la maladie .

1. Les immunomodulateurs : les immunomodulateurs sont les premiers traitements spécifiques de la SEP. Ils comprennent deux classes thérapeutiques : les interférons et l'acétate de glatiramère. (67)

- ✦ L'interféron bêta : sont des cytokines médiatrices des activités antivirales, antiprolifératives et immunomodulatrices, sécrétées naturellement par l'organisme.

il existe 3 formulations différentes :

l'IFN beta-1b injecté en sous-cutané (Betaferon®), 250 mg

l'IFN beta-1a injecté en intramusculaire (Avonex®) 30 µg

l'IFN beta-1a injecté en sous-cutané (Rebif®) 44 µg et 22 µg

Les IFN-bêta sont indiqués pour le traitement des SCI, les formes rémittentes de SEP ainsi que les formes secondairement progressives avec poussées surajoutées.

Leurs effets indésirables les plus fréquents sont un syndrome pseudo-grippal post-injection, une fatigue, des céphalées, des troubles hématologiques (leucopénie, thrombopénie), une cytolyse hépatique, des troubles neuropsychiques à type de dépression, d'anxiété, de dépersonnalisation, et des dysthyroïdies. La majorité de ces effets indésirables apparaissent en début de traitement, ils sont transitoires et disparaissent avec la poursuite du traitement.(68)

Au cours du traitement, une diminution de l'efficacité thérapeutique et une augmentation du nombre de poussées aiguës est observée chez un pourcentage variable de patients qui développent des anticorps (Ac) neutralisants.

Les contre-indications sont : La grossesse, l'allaitement, l'épilepsie non contrôlée par un traitement, l'insuffisance hépatique ou les antécédents dépressifs graves ou la dépression en cours d'évolution.(69)

✦ L'acétate de glatiramère : GA :

L'acétate de glatiramère est un polypeptide composé de quatre acides aminés (tyrosine, glutamate, alanine, lysine), possédant une réactivité croisée avec la protéine basique de la myéline (ou MBP : Myelin Basic Protein), potentiel antigène impliqué dans la physiopathologie de la SEP. (70)

Commercialisé sous le nom de COPAXONE® ; il s'administre à la dose de 20 mg par jour en sous-cutané. Il est indiqué dans les formes rémittentes de SEP et pour les SCI. Il n'est cependant pas indiqué dans les formes d'emblée progressives ou secondairement progressives . (71)

Le GA est une molécule généralement bien supportée par le patient entraînant toutefois des réactions cutanées au site d'injection (rougeur, gonflement) , des palpitations et plus rarement des difficultés respiratoires nécessitant l'arrêt du traitement.

2. Immunosuppresseurs :

Se sont des traitements plus agressifs réservés pour les formes les plus graves .

✦ Mitoxantrone NOVANTRONE®: (70)

Mitoxantrone est apparenté aux anthracyclines. Utilisé initialement en cancérologie, son mécanisme d'action dans la SEP n'est pas complètement élucidé mais toute fois elle diminue par son activité antiproliférative la prolifération des macrophages, lymphocytes B et lymphocytes T et inhibe la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

La mitoxantrone est administrée par voie intraveineuse en perfusions de 5 à 15 minutes à raison de 12 mg/m² une fois/mois sans dépasser 20 mg/perfusion sur une période de 6 mois avec une dose maximale cumulée limitée à 120 mg (ou 72 mg/m²) en raison de sa cardiotoxicité cumulative et des troubles hématologiques qui en résultent ; d'où la nécessité d'une surveillance de la fonction cardiaque et des paramètres biologiques.

Des aménorrhées secondaires, souvent définitives, chez les femmes de plus de 35 ans et des ménorragies ont été observées.

✦ Le cyclophosphamide :CY : (73)

Le Cyclophosphamide est un agent alkylant agissant par intercalation dans l'ADN. Il semble plus sélectivement lymphocytoxique que d'autres immunosuppresseurs.

Cependant, l'utilisation des cyclophosphamides dans le traitement de la SEP est limitée en raison de leur toxicité potentielle et de leur faible efficacité relative par rapport à d'autres traitements. Les effets secondaires courants de ces médicaments comprennent des nausées, des vomissements, des infections notamment les cystites , une faiblesse musculaire, une alopecie modérée et une augmentation du risque de cancer.

Le protocole le plus souvent utilisé est le cyclophosphamide (600 à 700 mg/m²) associé ou non à la méthylprednisolone, à la fréquence d'une perfusion mensuelle la 1ère année puis bimestrielle la seconde année, voire trimestrielle la 3ème année.

3. L'anticorps monoclonal : (73,74,75)

❖ natalizumab:

C'est un anticorps monoclonal et un inhibiteur sélectif des molécules d'adhésion (ISMA). Il est le seul agent immunosuppresseur sélectif indiqué dans la SEP.

Il agit en bloquant l'interaction entre les lymphocytes et les cellules endothéliales dans le cerveau et la moelle épinière, ce qui réduit l'inflammation et la destruction des tissus nerveux associés à la SEP.(73)

Le natalizumab est administré par perfusion intraveineuse toutes les 4 semaines. Il est utilisé pour traiter les formes récurrentes de SEP, y compris la forme récurrente-rémittente et la forme progressive-récurrente. Il est généralement réservé aux patients dont la maladie ne répond pas à d'autres traitements ou qui présentent une maladie sévère ou une activité accrue de la maladie.

Ce médicament, réservé à l'usage hospitalier, ne peut être prescrit que par un neurologue, qui assurera la surveillance du traitement. Un bilan biologique comportant une numération formule sanguine est nécessaire avant de débiter le traitement. La perfusion doit être effectuée dans un centre hospitalier disposant d'un accès rapide à un appareil d'IRM.(74)

Cependant, l'utilisation du natalizumab peut augmenter le risque d'infections, notamment d'infections du système nerveux central, et peut également être associée à un risque accru de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une maladie rare mais potentiellement mortelle du système nerveux central.

Ce médicament ne doit pas être associé avec d'autres traitements immunodépresseurs ou avec une chimiothérapie anticancéreuse : augmentation du risque d'infection, notamment d'infection opportuniste.

❖ Alemtuzumab :

L'Alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé, dirigé contre le CD52, une glycoprotéine exprimée à la surface de différentes populations lymphocytaires incluant les lymphocytes T, B et NK entraînant ainsi leur apoptose.(75)

Actuellement, l'Alemtuzumab dispose de l'AMM chez les patients naïfs de traitement de fond ou prétraités ayant une forme rémittentes actives sévères. Des études de phase 3 ont montré une efficacité importante du produit versus IFN-bêta-1a 44 µg en ce qui concerne la réduction du taux annuel de poussées.

❖ Le Rituximab :

C'est un anticorps monoclonal chimérique indiqué dans le traitement du lymphome B et de la polyarthrite rhumatoïde. Essayé récemment dans la neuro-myélite optique (NMO), son utilisation dans la SEP paraît intéressante par son action sur les lymphocytes B, sa bonne tolérance et sa simplicité d'utilisation, pourrait être une alternative thérapeutique dans la SEP après échec des traitements classiques.

❖ Fingolimod : (76)

Analogue structural de la sphingosine, constituant important de la membrane cellulaire le fingolimod est métabolisé par la sphingosine-kinase. Son métabolite actif, le phosphate de fingolimod se lie aux récepteurs de la sphingosine 1-phosphate (S1P), exprimés par les

lymphocytes, empêchant ces derniers de sortir des nœuds lymphatiques, et ainsi limiter leur infiltration pathogénique dans le SNC.

Il est indiqué en monothérapie lors des formes très actives de SEP-RR chez les patients adultes ou pédiatriques de plus de 10 ans. La posologie recommandée est d'une gélule de 0,5 mg par voie orale une fois par jour chez l'adulte et d'une gélule de 0,25 mg par voie orale une fois par jour chez les patients pédiatriques ayant un poids corporel inférieur à 40kg.

L'instauration du fingolimod peut entraîner une diminution transitoire de la fréquence cardiaque et parfois un retard de conduction auriculoventriculaire, des céphalées, des diarrhées, une élévation des enzymes hépatiques (des transaminases) et semble augmenter le risque d'infections notamment virales. Des cas d'œdème maculaire ont été rapportés d'où la nécessité d'effectuer un bilan ophtalmologique 3 à 4 mois après l'instauration du traitement. Le fingolimod est contre indiqué en cas de grossesse et durant l'allaitement

Traitements des poussées : (46,72)

Le traitement des poussées de la sclérose en plaques (SEP) vise à réduire l'inflammation et les dommages causés au système nerveux central. Les options de traitement comprennent :

1. Les corticostéroïdes : Les corticostéroïdes, tels que la méthylprednisolone, sont souvent utilisés pour réduire l'inflammation pendant une poussée de SEP. Ils sont administrés par voie intraveineuse pendant plusieurs jours.
2. Les plasmaphèreses : Les plasmaphèreses sont une procédure de filtration du sang qui peut être utilisée pour éliminer les anticorps qui attaquent le système nerveux central. Elle est souvent utilisée chez les patients qui ne répondent pas aux corticostéroïdes.

Traitements symptomatiques : (18,24)

Le traitement symptomatique est primordial pour améliorer la qualité de vie des patients et repose le plus souvent sur une prise en charge spécifique associant des médicaments et des techniques de rééducation. En effet, dès le début, les symptômes sont multiples en raison de l'atteinte diffuse du système nerveux central. Les médicaments symptomatiques sont pour la plupart prescrits hors AMM.

- Prise en charge de la douleur : Le traitement fait souvent appel à différentes classes médicamenteuses en fonction du type de douleurs. Elles peuvent être soulagées par les antiépileptiques (carbamazépine, gabapentine, prégabaline...), des antidépresseurs tricycliques (clomipramine) ou même des morphiniques.
- Prise en charge des tremblements : Leur traitement est souvent difficile. Certains antiépileptiques (clonazépam, primidone) ainsi que certains bêtabloquants (propranolol) sont efficaces.
- Prise en charge de la spasticité : Le traitement médicamenteux de la spasticité fait appel aux traitements per os (baclofène et tizanidine), à la toxine botulique, au baclofène intrathécale et à l'application locale d'alcool ou phénol. Cependant, la spasticité peut ne pas être gênante ; ainsi, tout malade spastique ne nécessite pas systématiquement un traitement. Les traitements de première intention (traitements per os et toxine botulique) s'envisagent selon le caractère localisé ou diffus de la spasticité et selon l'étiologie.
- Traitement des troubles vesico-sphinctériens : Sont traités de manière spécifique par des anticholinergiques (chlorure de trospium, oxybutynine) ou des alpha-bloquants (alfuzosine, tamsulosine) après précision du type de dysfonctionnement sphinctérien. Une lutte contre la constipation peut se faire par l'intermédiaire d'un régime à base de fibres, des laxatifs ou encore des lavements. On peut les associer ou non à des antispasmodiques.
- Traitement des troubles sexuels : En particulier de l'érection, peuvent être améliorés par la prise d'inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (sildénafil, tadalafil...), analogues de la prostaglandine E1 (alprostadil) ou par injection intra-caverneuse de papavérine ou des dispositifs locaux plus spécifiques. Un suivi sexologique peut être envisagé.
- Fatigue : Outre le repos, le traitement de première intention de ce symptôme très fréquent s'agit d'un agoniste dopaminergique (l'amantadine). Un psychostimulant (modafinil) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine peuvent aussi être proposés. Un soutien psychologique peut s'avérer être très utile.
- La rééducation fonctionnelle : fait donc partie des traitements proposés et son efficacité semble maintenant établie. Les différentes modalités de prise en charge sont possibles : hospitalisation ou à domicile, impliquant de nombreux professionnels de

santé (kinésithérapeute ,ergothérapeute ,orthophoniste ,infirmière ,orthoptiste ...) dont la coordination est assurée par le neurologue et/ou le médecin de rééducation.

Les programmes sont le plus souvent pluridisciplinaires associant des techniques de rééducation spécifique et des exercices plus fonctionnels de réentraînement à l'effort .La rééducation ne devrait plus se limiter à la prise en charge des patients avec un handicap sévère, mais être proposée plus tôt afin d'avoir une action préventive sur les symptômes et leurs conséquences.

CHAPITRE 02 : PARTIE PRATIQUE

I. OBJECTIFS

Objectif principal :

- Etablir un profil clinique et paraclinique de la sclérose en plaque au niveau du service de Neurologie CHU Tlemcen

II. Patients et méthodes

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive, menée au sein du service de Neurologie au CHU Tlemcen sur une période s'étendant du Janvier 2022 au 31 décembre 2022 .

1.1. Population d'étude :

La population de notre étude était constituée des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) qui étaient hospitalisés ou en consultation dans le service de neurologie du CHU Tlemcen. Nous avons inclus tous les patients diagnostiqués avec la SEP, indépendamment de leur âge, de leur sexe ou de la forme clinique de la maladie.

Nous avons veillé à ce que la population étudiée soit représentative des patients atteints de SEP fréquentant ce service médical spécifique. Ainsi, nous avons inclus à la fois les patients hospitalisés pour des traitements ou des complications liées à la SEP, ainsi que ceux qui ont eu des consultations régulières pour le suivi de leur maladie.

La taille exacte de la population de notre étude dépendra du nombre de patients atteints de SEP dans le service de neurologie de Tlemcen sur la période de collecte des données. Cependant, nous avons cherché à inclure autant de patients que possible afin d'obtenir une représentation significative de cette population spécifique dans notre analyse.

En résumé, la population de notre étude était composée de patients atteints de SEP qui étaient hospitalisés ou en consultation dans le service de neurologie du CHU Tlemcen, sans distinction d'âge, de sexe ou de forme clinique de la maladie.

1.2. Les critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion sont les caractéristiques ou les conditions spécifiques qu'un individu doit présenter pour être inclus dans l'étude. Dans le cas de notre étude sur les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) dans le service de neurologie du CHU Tlemcen, voici les critères d'inclusion que nous avons utilisés :

1. Diagnostic de sclérose en plaques (SEP) confirmé par un neurologue spécialisé.
2. Patients hospitalisés ou en consultation dans le service de neurologie du CHU Tlemcen.

3. Pas de limite d'âge ou de sexe.
4. Toutes les formes cliniques de la SEP, y compris la forme récurrente-rémittente, la forme secondairement progressive et la forme progressive primaire.

En utilisant ces critères d'inclusion, nous avons pu recruter une population diversifiée de patients atteints de SEP, reflétant ainsi la réalité de la maladie dans le service de neurologie de Tlemcen.

Il est important de noter que les critères d'inclusion peuvent varier d'une étude à l'autre en fonction des objectifs de recherche spécifiques. Dans notre cas, nous avons choisi ces critères pour nous assurer que notre échantillon représentait une gamme variée de patients atteints de SEP dans le contexte de notre étude.

2. Protocole de l'étude

Le protocole de notre étude sur les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) dans le service de neurologie du CHU Tlemcen comprenait les étapes suivantes :

1. Sélection de la population d'étude : Nous avons identifié les patients atteints de SEP qui étaient hospitalisés ou en consultation dans le service de neurologie du CHU Tlemcen.
2. Obtention des consentements éclairés : Nous avons expliqué aux patients les objectifs de l'étude, les procédures de collecte de données et les implications éventuelles de leur participation. Les patients ont été invités à donner leur consentement éclairé avant de participer à l'étude.
3. Collecte de données démographiques : Nous avons recueilli des informations sur l'âge, le sexe, l'occupation et les antécédents médicaux des patients, notamment les antécédents familiaux de SEP.
4. Collecte de données cliniques : Nous avons utilisé un questionnaire spécifique pour recueillir des informations détaillées sur les tests et diagnostics utilisés pour le diagnostic de la SEP chez les participants. Cela comprenait des questions sur l'examen neurologique, les tests d'imagerie médicale (IRM), les analyses de liquide céphalorachidien (LCR) et les éventuels tests génétiques effectués.

5. Utilisation du logiciel SPSS : Une fois les données collectées, nous avons procédé à leur saisie et à leur codage dans le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). SPSS est un outil statistique couramment utilisé pour effectuer des analyses descriptives et statistiques sur les données recueillies lors de recherches.
6. Analyse des données : À l'aide de SPSS, nous avons réalisé des analyses statistiques appropriées pour répondre à nos objectifs de recherche. Cela incluait des analyses descriptives telles que le calcul de moyennes, d'écart-types et de distributions, ainsi que des tests statistiques tels que des tests de chi carré, des tests t de Student, des analyses de corrélation, etc.
7. Interprétation des résultats : Sur la base de nos analyses, nous avons interprété les résultats obtenus et tiré des conclusions significatives concernant la population étudiée, en prenant en compte les tests et diagnostics utilisés pour le diagnostic de la SEP.
8. Rédaction du rapport de recherche : Nous avons rédigé un rapport détaillé décrivant les objectifs, la méthodologie, les résultats et les conclusions de notre étude, en mettant en évidence les résultats obtenus à partir de l'analyse des données SPSS.

3. Analyse statistique

Recueil des données :

Lors de la première visite, divers aspects ont été pris en compte dans cette étude :

- Les paramètres démographiques tels que le sexe, l'âge au début de la maladie, ainsi que les antécédents personnels et familiaux de sclérose en plaques (SEP).
- Les paramètres cliniques incluaient la date de début de la maladie, le mode d'apparition (mono-symptomatique ou poly-symptomatique) ainsi que la forme clinique initiale (récurrente ou progressive). Les signes cliniques initiaux ont été regroupés en quatre catégories : atteinte des fibres longues (troubles moteurs des membres, troubles sensitifs, sphinctériens et sexuels), atteinte du tronc cérébral (atteinte faciale motrice ou sensitive, troubles oculomoteurs, atteinte vestibulaire ou bulbaire, atteinte cérébelleuse), névrite optique rétrobulbaire (NORB) et atteinte polysymptomatique.
- Les formes évolutives initiale et actuelle ont été définies conformément aux recommandations internationales. La forme évolutive actuelle, c'est-à-dire celle observée lors de la dernière évaluation, a été enregistrée et pouvait être récurrente, secondairement progressive ou progressive primaire avec ou sans poussées

supplémentaires. Pour les formes secondairement progressives, la date de transition vers la phase progressive a été systématiquement relevée.

III. Résultats

Nous avons collecté 35 nouveaux patients atteints de SEP

1. Profil d'âge des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) :

Plus de la moitié de la population d'étude sont dans la tranche [21-40] avec 57,1% suivi par 34,4% dans la tranche d'âge [41-60] et 8,6% dans [0-20].

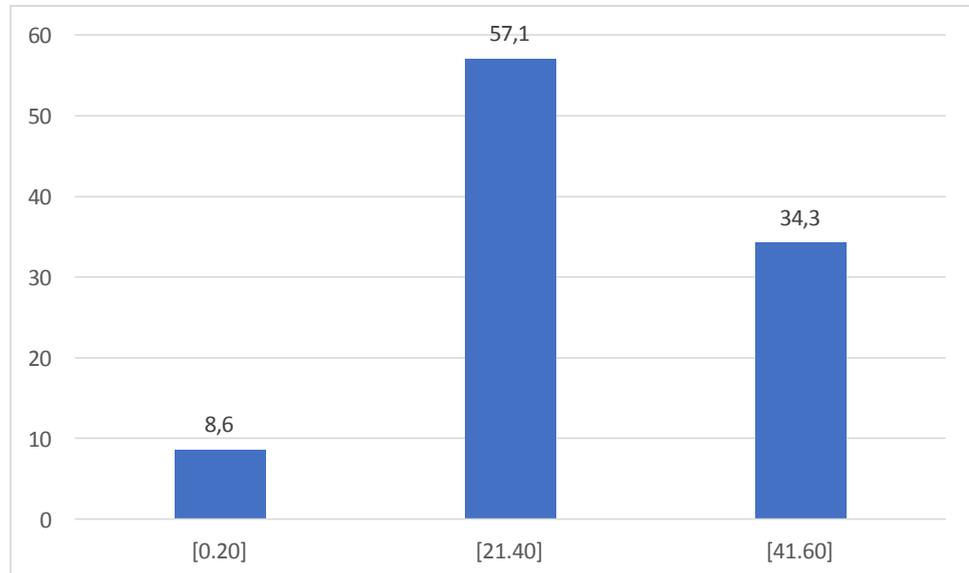


Figure 10 : Répartition de la population selon les tranches d'âges

2. Prévalence de la sclérose en plaques (SEP) par sexe chez les patients

On note une prédominance du sexe féminin dans notre population avec 62,9% contre 37,1% chez les hommes.

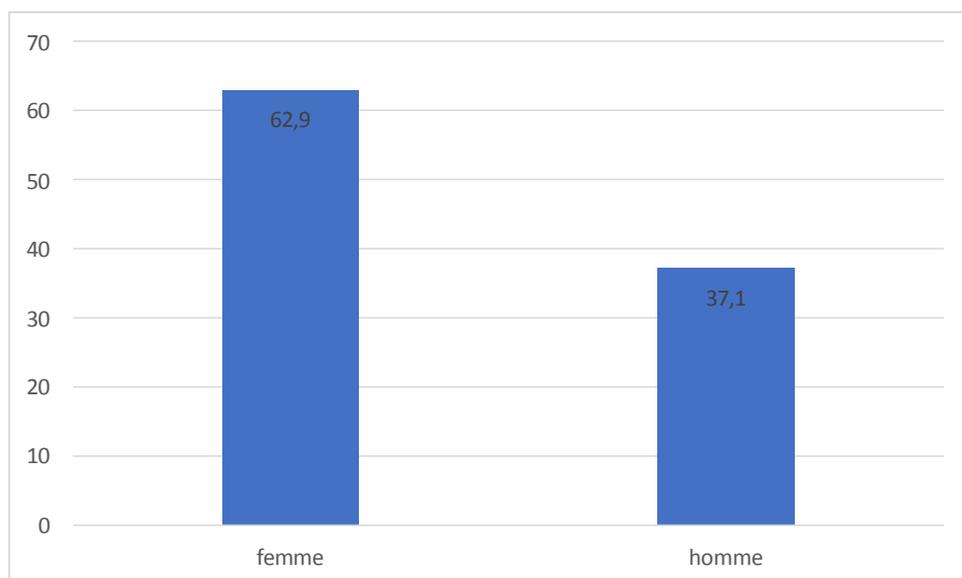


Figure 11 : Répartition de la population selon le sexe

3. Distribution des formes cliniques de début de la sclérose en plaques (SEP) chez les patients :

Dans échantillon la forme clinique rémittente est prédominante avec un pourcentage de 65,7% suivi par la forme progressive avec 34,3%.

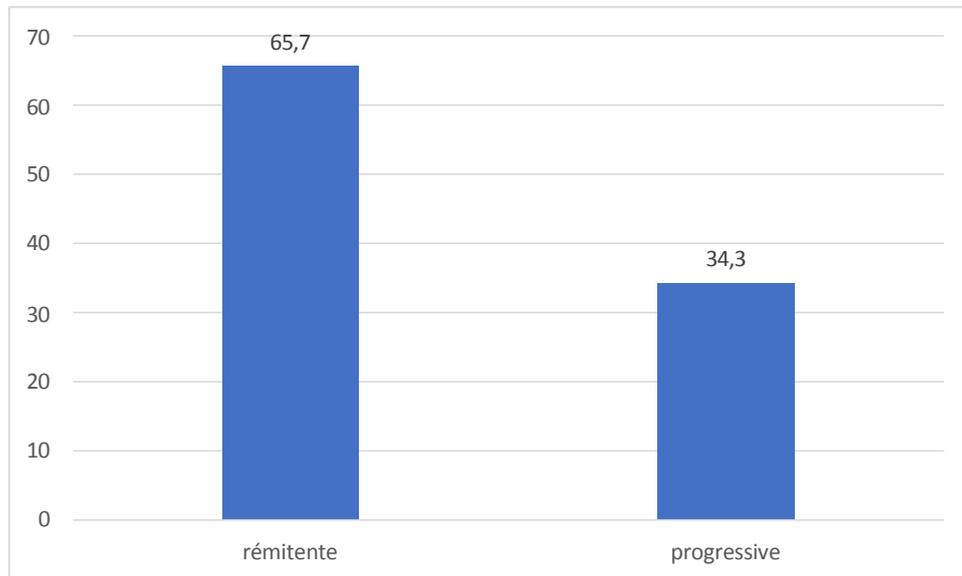


Figure 12 : Répartition de la forme clinique au début de la SEP

4. Présence de signes cliniques chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

- On note une dominance de 91,4% de patients souffrants d'une atteinte motrice et sensitive.
- On note 65,7% de nos patients non souffrant de névrite optique rétrobulbaire, alors que 34,3% présentent une atteinte de névrite optique rétrobulbaire.
- Dans notre population plus de la moitié ne présentent pas une atteinte cérébrale avec un pourcentage de 65,7%, contre 34,3% souffrants d'une atteinte au tronc.
- 5,71% des patients souffrent de troubles vésico- sphinctériens.

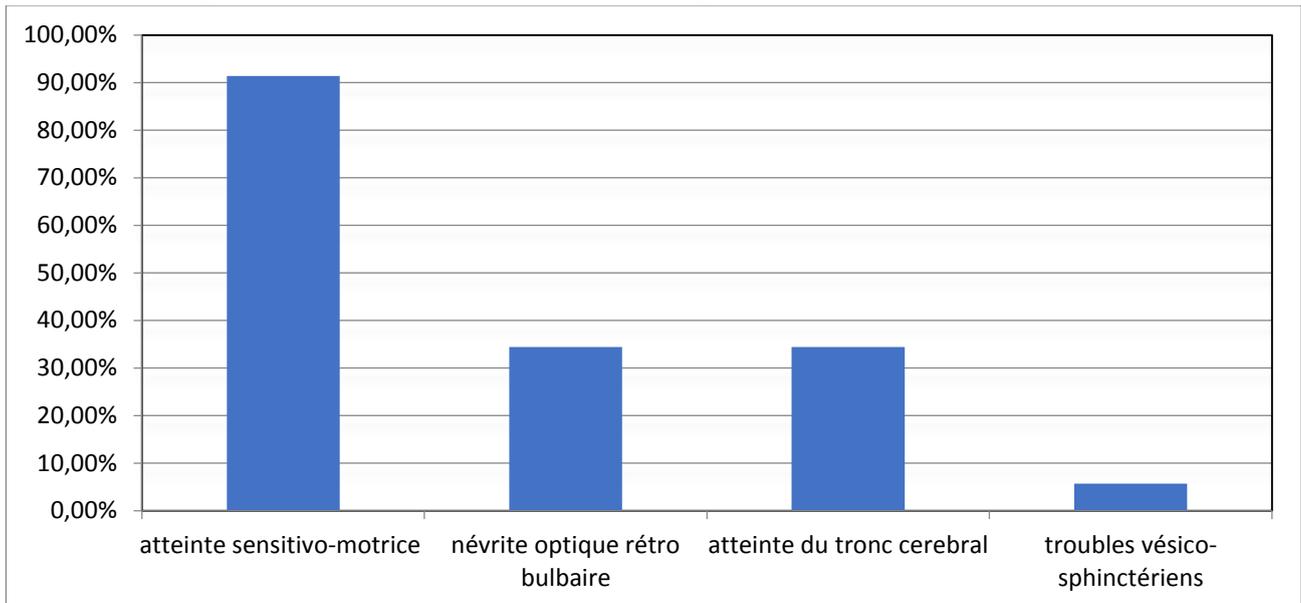


Figure 9 : répartition des cas selon les signes cliniques

5. Présence d'atteinte polysymptomatique chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

On note que 65,7% de nos patients sont atteints polysymptomatique, alors que 34,3% présentent une atteinte polysymptomatique.

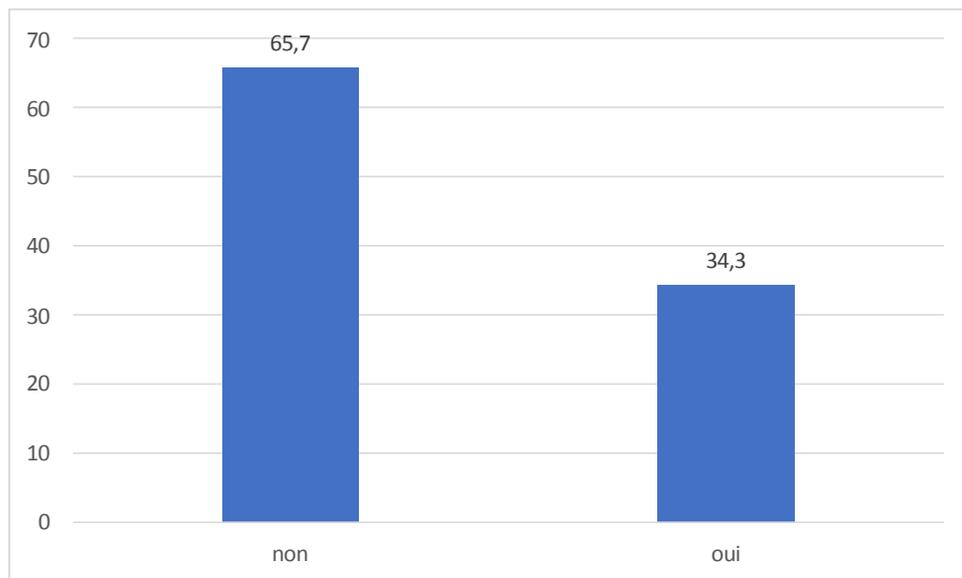


Figure 16 : répartition des cas selon l'atteinte polysymptomatique

6. Présence de protéines totales dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

54,3% sont négatifs au test des protéines dans le LCR contre 45,7% qui sont positifs au test.

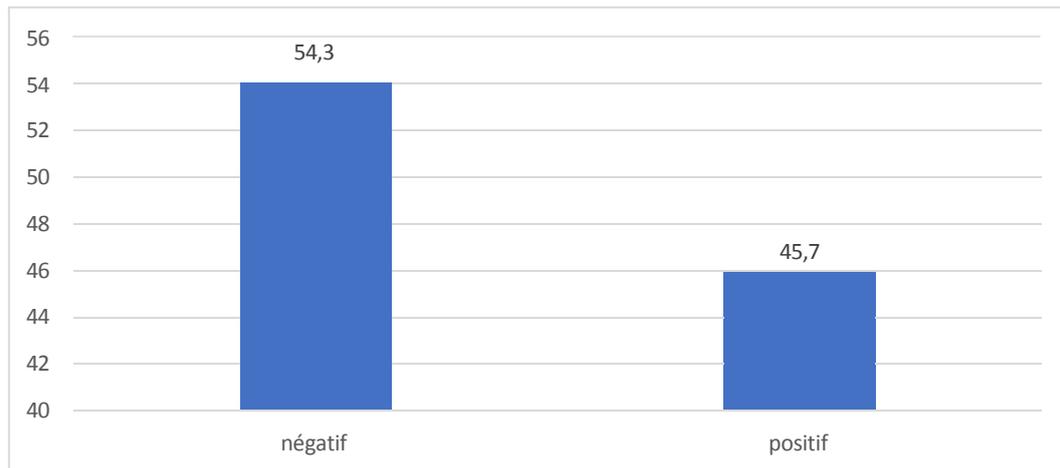


Figure 20 : la répartition des cas selon la présence des protéine dans le LCR

7. Présence d'albumine dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

54,3% sont positifs au test d'albumine dans le LCR contre 45,7% qui sont négatifs au test.

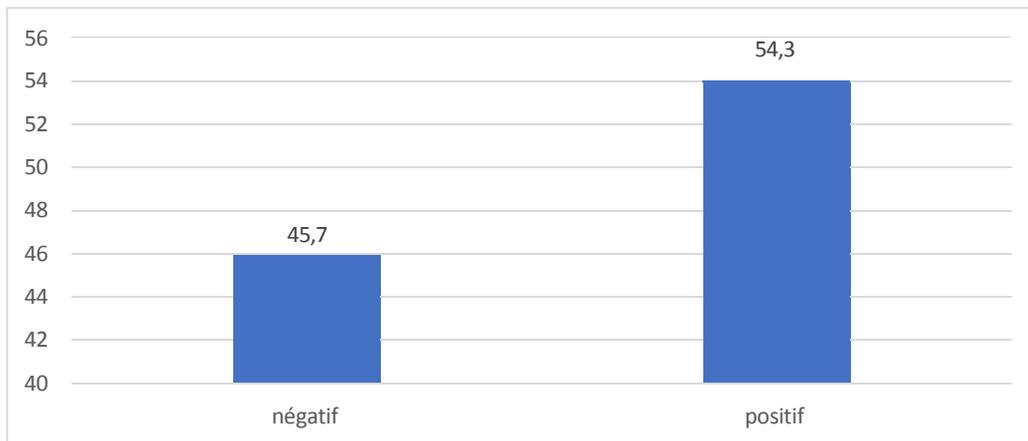


Figure 21 : la répartition des cas selon la présence d'albumine dans le LCR

8. Présence d'immunoglobulines G (IgG) dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

On note une absence d'IgG dans le liquide céphalorachidien chez 57,1% de nos patients contre 42,9% présentant l'IgG dans le LCR.

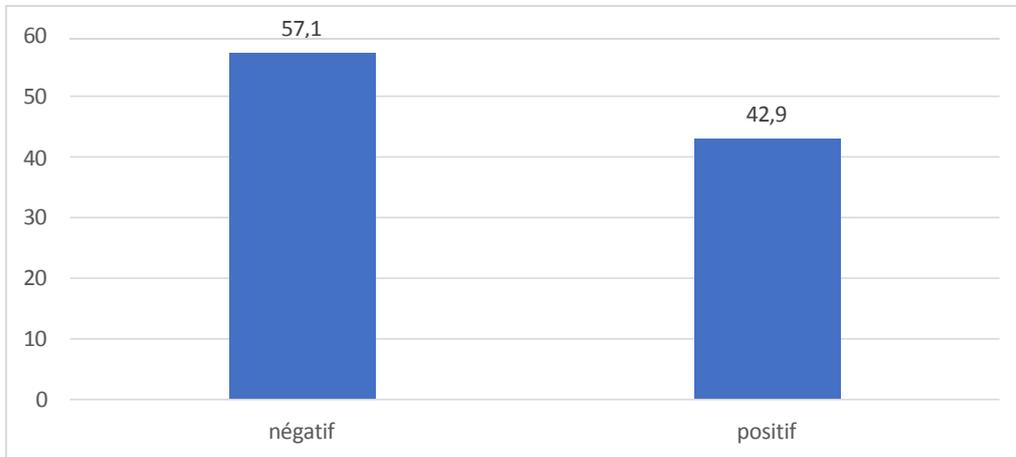


Figure 22 : la répartition des cas selon la présence d'IgG dans le LCR

9. Résultats du test Expanded Disability Status Scale (EDSS) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

Nos patients sont fragmentés en 3 groupes selon le test EDSS, 45,7% sont dans le stade 1 [0 – 2,5], 34,3% dans le stade 2 [3 – 5,5] et 20% dans le stade 3 (plus de 5,5)

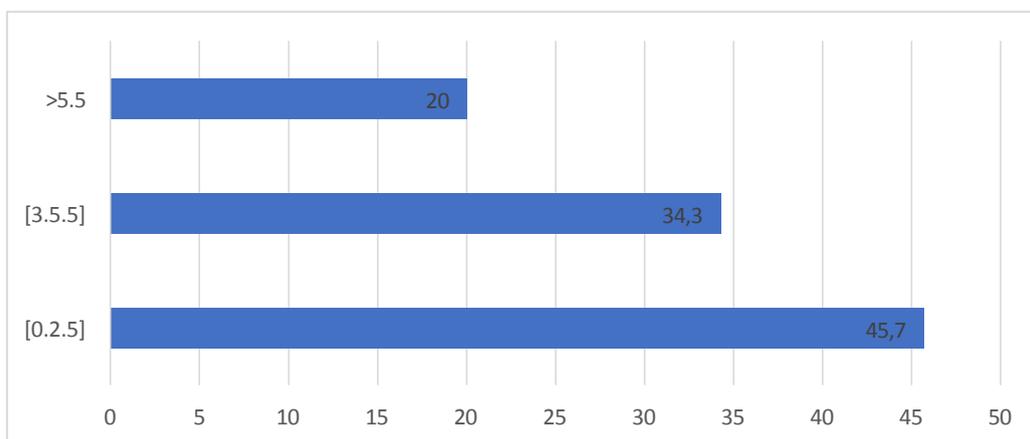


Figure 23 : Répartition de la population selon le test EDSS

10. Résultats du test des bandes oligoclonales chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

On note 54,3% qui présentent une absence au test de bandes oligoclonales, contre 45,7% qui ont un test positif pour les oligoclonales.

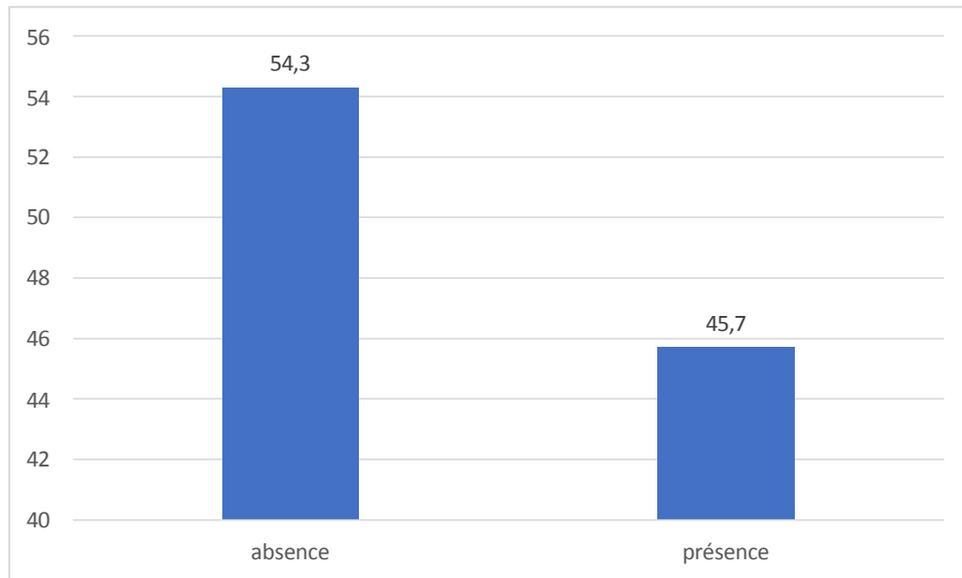


Figure 24 : la répartition des cas selon l'absence et présence d'oligoclone

11. Résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP)

L'examen de l'IRM chez nos patients a révélé que 71,4% ayant des signes de SEP contre 11,4% non pas de signe distinctif à l'IRM. Le reste de nos patients 17,1% n'ayant pas bénéficié d'examen d'IRM.

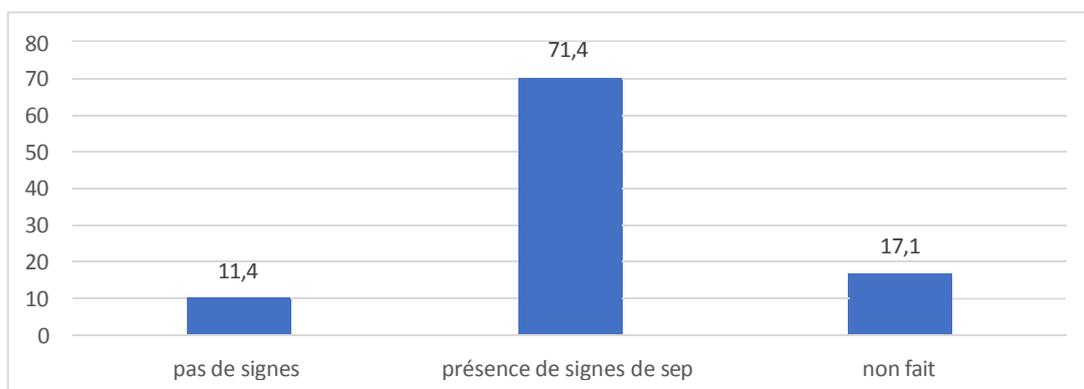


Figure 25 : la répartition des cas selon l'examen de l'IRM

IV. Discussion

Les caractéristiques cliniques :

- ◆ Théoriquement , les manifestations cliniques de la SEP sont le plus souvent monosymptomatique (2/3 des cas) et 1/3 polysymptomatique .
- ◆ Dans notre étude , le début était monosymptomatique dans 65,7% alors qu'il était polysymptomatique dans 34,3% , nos résultats se rapprochent de la théorie .
- ◆ Depuis une dizaine d'années, plusieurs chercheurs ont introduit les dossiers cliniques de milliers de patients dans des banques de données . Ce qui 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 que au moment de diagnostic la forme clinique débutante est à 58 % une forme rémittente et a 27 % une forme progressive d'emblée.

Les résultats de notre étude concordent avec ces études. On a trouvé que La forme rémittentes est la plus fréquente avec un pourcentage de 67 % suivis de la forme progressive a 33%.

- ◆ Les signes cliniques inauguraux chez nos patients sont dominés par les troubles sensitivo-moteurs avec une prédominance de 91,4 % , semblables dans une étude tunisienne (145). Par contre , dans l'étude d'Alger était retrouvé dans 61% (77). L'atteinte motrice se présente majoritairement par une faiblesse des membres inférieurs plus que les membres supérieurs . Une spasticité est retrouvée dans plus de 50% des cas . Les signes sensitifs type douleurs étaient présents chez 35,7 % de nos patients , les dysesthésies chez 23% . Ces résultats se rapprochent des études ultérieures malgré que se sont des signes subjectifs . Les statistiques sont variables dans la littérature , les douleurs peuvent être retrouvées dans 29% à 80% des cas (78) .
- ◆ La névrite optique démyélinisante idiopathique aiguë est en partie la première manifestation clinique de la SEP chez les femmes(79), elle est retrouvée dans 34,3% de nos patients, valeur semblable à celle des études maghrébines : 28,7 % pour Draï en Algérie(100), et 29% pour Ammar en Tunisie(80), alors que dans les études européennes, ce taux est nettement plus élevé avec un taux à 56%.
- ◆ Au cours de l'évolution de la maladie, plus de 75 % des patients présentent des troubles par atteinte du tronc cérébral(25).

Les lésions du tronc cérébral génèrent des déficits des voies optiques efférentes, parmi les manifestations les plus courantes de la motricité oculaire, on compte l'ophtalmoplégie

internucléaire (INO) 60-68%, la dysmétrie saccadique 80-91% et le nystagmus 36% - 65%. L'ophtalmoplégie internucléaire, due à des lésions du fascicule longitudinal médian, est presque synonyme de SEP chez un patient jeune, présentant une vision floue ou double sur le regard latéral. Le nystagmus est très fréquent au cours de la SEP, mais sa signification est variable et parfois mal comprise. Le nystagmus pendulaire (10-18%) est particulièrement évocateur de SEP.

Dans notre série, l'atteinte du tronc cérébral était présente chez 34,3% .

- ◆ La dépression est un symptôme classique de la sclérose en plaques, avec une prévalence allant de 27% à 54%(103). Son association avec la SEP est bien plus importante que celle observée chez les patients atteints d'autres maladies chroniques. Dans notre série, 11,1% des patients accusaient des symptômes de dépression. D'autres symptômes neuropsychiatriques chez les patients atteints de SEP peuvent être retrouvés : l'anxiété, les troubles bipolaire, l'euphorie, le rire pathologique (91,109)et, plus rarement, les psychoses ;Ces signes seraient liés à la charge lésionnelle et/ou à l'atrophie cérébrale avancée(81,82).
- ◆ Les troubles vésico-sphinctériens sont retrouvés dans 27,7 % de nos patients, les études transversales retrouvent une prévalence des T.V.S comprise entre 32% et 52%. Longtemps sous-estimés, les troubles urinaires peuvent être plus importants si on recherche systématiquement les patients ayant présentés au moins une fois des T.V.S .
- ◆ La fatigue qu'elle soit aiguë ou chronique était présente chez la quasi totalité de nos patients, soit 85%, cela se concorde avec la littérature, rapportant une prévalence de la fatigue dans la SEP variable entre 70 à 90% .

Caractéristiques paracliniques :

- ◆ Aucun marqueur biologique validé n'a une sensibilité et une spécificité suffisantes pour le diagnostic de la sclérose en plaques actuellement .

L'étude du LCR est la méthode d'investigation la plus fiable pour différencier les troubles inflammatoires infectieux et non infectieux du SNC ; Les altérations pathologiques détectées par le LCR sont surtout bénéfiques dans le diagnostic des patients présentant des résultats d'IRM atypiques.

Le LCR des patients atteints de SEP présente généralement une glucorachie normale, de 0 à 5 lymphocytes (principalement des cellules T), une protéinorachie normale à légèrement

élevée, avec augmentation de la synthèse des IgG en plus des bandes oligoclonales , cette dernière peut servir à démontrer la dissémination dans le temps dans le cadre des critères de McDonald's.

Dans notre étude , une hyperprotéinorachie était retrouvée chez 45,7 % de nos patients , une synthèse intrathécale des IgG a été présente chez 42,9% des cas. L'absence des bandes oligoclonales était signalée chez 54,3 % des cas .

- ◆ L'imagerie par résonance magnétique conventionnelle (IRMc) est une technique de diagnostic fiable et précise, apportant des preuves positives chez environ 95% des patients atteints de SEP cliniquement définie , elle contribue dans plusieurs dimensions de la maladie , notamment , le diagnostic , le suivi et la réponse au traitement ainsi le pronostic .

Une IRM cérébrale a été pratiquée chez 29 de nos patients dont 71,4 % présentait des anomalies radiologiques , 17,1% n'ayant pas bénéficié d'une IRM cérébrale en raison du coût et la non disponibilité au niveau de notre service .

Le protocole d'IRM a associé les séquences conventionnelles (T1 Gadolinium , T2 FLAIR) . La présence de plaques de démyélinisation était constante chez l'ensemble des patients .

Sur les séquences T2 FLAIR , les lésions se présentent en hypersignal , de taille variable pour un même patient , la plus petite de 3 mm jusqu'au 25mm . La forme des lésions était essentiellement nodulaires 73,4% des IRM . La confluence des plaques était enregistré dans 50% des cas .

Les plaques étaient localisées dans la majorité des images au niveau sus tentoriel , préférentiellement péri-ventriculaires et juxta-corticale .

Dans notre série , elle a été réalisé chez 8 patients , soit 22,9% revenant en faveur de lésions de démyélinisation , siégeant dans 2/3 des cas dans l'étage cervical , touchant maximum 02 corps vertébraux.

Conclusion:

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire, démyélinisante de la substance blanche du système nerveux central (SNC). Elle est responsable de déficits neurologiques polymorphes et multifocaux. Elle évolue le plus souvent par poussées- rémission, mais parfois de manière progressive. Ses atteintes cliniques vont avoir un caractère diffus dans le temps et dans l'espace.

C'est une pathologie « fréquente » de l'adulte jeune (30 ans), à prédominance féminine (2/1). Considérée comme première maladie pourvoyeuse de l'handicap chez l'adulte jeune.

L'étiologie directe de la SEP n'est pas bien connue, il existe plutôt des facteurs favorisants principalement des facteurs immunologiques , génétiques , infectieux et d'autres facteurs acquis . La SEP est la résultat d'une réponse auto-immune à médiation cellulaire contre les composants de la myéline du patient, Les voies de la substance blanche sont touchées, dans différentes localisations du SNC . Les lésions élémentaires de la SEP, appelées plaques de démyélinisation , peuvent se former dans la substance blanche du SNC à n'importe quel endroit ;notamment les hémisphères cérébraux , l'infra tentorium et la moelle épinière , ce qui explique la diversité dans la présentation clinique de la maladie : atteinte du tronc cérébral et des nerfs crâniens (névrite optique, ophtalmoplégie inter-nucléaire), atteinte du cervelet (ataxie), atteinte du cerveau et de la moelle épinière (déficits sensitifs ou paresthésies des membres,signes du motoneurone supérieur), fatigue, dépression, et déclin cognitif.

L'IRM a révolutionné l'investigation, le diagnostic, l'élimination du diagnostic différentiel et même le traitement de la SEP . Sur le plan clinique, la SEP est diagnostiquée par la démonstration d'une atteinte de la substance blanche disséminé dans le temps et l'espace.

Malgré qu'elle soit une maladie incurable , les recherches cliniques ne cessent de se développer pour améliorer la prise en charge , une meilleure connaissance a permis d'élargir l'arsenal thérapeutique .

Références et Bibliographie

1. Ammar N, Gouider-Khouja N, Hentati F. Etude comparative des aspects cliniques et paracliniques de la sclérose en plaques en Tunisie. *Rev Neurol.* 2009;(162):6- 7.
2. Archibald CJ, McGrath PJ, Ritvo PG, et al.. "Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients". *Pain* 1994 ;58 (1): 89–93.
3. Ascherio A., Munger K. L., Lennette E. T., Spiegelman D., Hernán M. A., et al. (2001). Epstein-Barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Jama*, 286(24): 3083-3088.
4. Ascherio A., Munger K. L., Simon K. C. (2010). Vitamin D and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 9(6): 599-612.
5. Barka Bedrane.Z et al ., *Revue Neurologique .*, Volume 175, Supplement 1, April 2019, Page S80
6. Barka-Bedrane .Z . PREVALENCE, FORMES CLINIQUES, EVOLUTION, ET TRAITEMENT DE LA SCLEROSE EN PLAQUES DANS LA REGION DE TLEMCEN. Thèse de doctorat en sciences médicales . Le : 12 octobre 2013 . UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN FACULTE DE MEDECINE
7. Barnett, M.H. et al. Progressive increase in incidence and prevalence of multiple sclerosis in Newcastle, Australia: a 35-year study. *Journal of the Neurological Sciences.* 2003 ; 213, 1-6.
8. Blin, Claire. « Traitement de la sclérose en plaques par le natalizumab : Bilan d'utilisation et évaluation de la qualité de vie des patients au CHU de Nancy ». Other, UHP - Université Henri Poincaré, 2011. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739022>.
9. Bonvin A, Leon CB, Calvet P, Laborde C, Vukusic S, Aulagner G. Traitement de la sclérose en plaques. In : *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* [Internet]. Elsevier ; 2018 [cité 24 oct 2020]. p. 715-733.e1.
10. Boukhlife –chaouch .M profil épidémiologique et évolutif de la sclérose en plaques dans la wilaya d'Alger THESE soutenue en 1984 .
11. Brassat D . Physiopathologie de la sclérose en plaques. *Presse Med.* 2010; 39: 341–348
12. Brassat D. (2010). Physiopathologie de la sclérose en plaques. *La presse médicale*, 39(3): 341-348.
13. Brochet B, Lebrun-Frény C, de Sèze J, Zéphir H, Allart E, Audoin B, et al. Chapitre 4 - Thérapeutiques et prise en charge de la sclérose en plaques. In : Brochet B, LebrunFrénay C, de Sèze J, Zéphir H, Allart E, Audoin B, et al., éditeurs. *La Sclérose en Plaques - Clinique et Thérapeutique* [Internet]. Paris : Elsevier Masson ; 2017 [cité 26 févr 2020].
14. Brochet B. *Neuropsychiatric symptoms of inflammatory demyelinating diseases.* Springer international publishing Switzerland.2015. P.8.
15. Cambier J, Masson M, Dehen H. *Neurologie* 13ème édition. Editions Elsevier Masson 2012; p
16. Clanet M. Comment je traite une sclérose en plaques ? *Pratique Neurologique - FMC.* 1 avr 2010 ;1(2) :87- 92.
17. CNHIM, Dossier du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament : Traitement de la sclérose en plaques. 1999 Tome XX
18. Colasanti A, Guo Q, Giannetti P, Wall MB, Newbould RD, Bishop C, et al. Hippocampal Neuroinflammation, Functional Connectivity, and Depressive Symptoms in Multiple Sclerosis. *Biol Psychiatry.* 1 juill 2016;80(1):62- 72.

19. Compston A, Cotes A. Multiple sclerosis, *Lancet* 2008;372:1502-17
20. Damioli, F., Savoure, M. (2006). « Etude et état des lieux de la prise en charge orthophonique de patients atteints de sclérose en plaques », Mémoire pour l'obtention du certificat de capacité d'orthophoniste, Université Claude-Bernard, Lyon 1, France.
21. De Stefano N., Matthews P. M., Filippi M., Agosta F., De Luca M., et al. (2003). Evidence of early cortical atrophy in MS: relevance to white matter changes and disability. *Neurology*, 60(7): 1157-1162.
22. Delaroche O, Evreux B, Bigot-Corbel E et al. Étude biochimique du liquide céphalorachidien dans le cadre de la sclérose en plaques. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée (IBS)* 2003;18:86–91
23. Draï R., et Arezki M. (2012). Etude clinique et Profil évolutif des patients suivis pour une Sclérose en plaques au niveau du CHU de Blida, avec une estimation de la prévalence dans la commune de Blida . Thèse de Doctorat. Faculté de Médecine . Université d'Alger. Algérie.
24. Encinas J. M., Manganas L., Enikolopov G. (2005). Nitric oxide and multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 5: 232-238.
25. F.Hammour , M. Boussaid , L.sayad , F.Salmi (2020) Etude de profil de sécurité et d'efficacité des biothérapies de la sclérose en plaque . Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention de diplôme docteur en pharmacie . Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou
26. Fagnez O. Diagnostic de la SEP. 29 Novembre 2013.In : Fondation Garches. (Consulté en novembre 2014). Disponible à l'adresse URL: <http://entretiensgarches.webconf.tv/conf/diagnostic-de-la-sep.html>
27. Fondation Arsep. Historique de la maladie [En ligne]
28. Fournier, Antoine. « Imagerie par résonance magnétique moléculaire et inflammation des barrières biologiques dans les modèles de sclérose en plaques ». Phdthesis, Normandie Université, 2017. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01870716>.
29. Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, McColl R, Galetta S. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. :11.
30. Gabriel Kocevar. Développement de méthodes d'IRM avancées pour l'étude longitudinale de la Sclérose en Plaques. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2017. Français. ffNNT : 2017LYSE1057ff. fftel-01577728f
31. Giraud P., et Diot E. (2013). La vitamine D et la sclérose en plaques : étude en neurologie hospitalière non universitaire (VITASEP). *Journal of Neurology*, 169: 106.
32. Grimaud J. T. M. (2001). IRM encéphalique et de la moelle épinière dans le diagnostic et le suivi thérapeutique de la sclérose en plaques . *La lettre du Neurologue* , 5
33. HADDAOUI .H (2014) .Apport alimentaire chez des patients atteints la Sclérose En Plaque dans la région de Tlemcen . pour obtenir le garde DE MASTER II EN BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE Option : ALIMENTATION ET NUTRITION
34. Hafler DA, Compston A, Sawcer S, Lander ES, Daly MJ, De Jager PL, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *N Engl J Med*. 2007.;357(9):851– 862. doi: 10.1056/NEJMoa073493.
35. Halliday AM., McDonald W, Mushin J Delayed visual evoked response in optic neuritis. *The Lancet*, 1972, 1, 982-985.

36. HAS Hepatite B, Audition publique-Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques: état des lieux .9 novembre 2004. In : Haute autorité de santé.(Consulté en décembre 2014). Disponible à l'adresse : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_audition%20publique.pdf
37. Hawkins SA, McDonnell GV. Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 ; 67 (2) : 148-52
38. Hernan MA, Jick SS, Olek MJ et al. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A prospective study. *Neurology* 2004;63:838-842.
39. <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms#about>
40. Kabat EA, Moore DH, Landow H. An electrophoretic study of the protein components in cerebrospinal fluid and their relationship to the serum proteins. *J Clin Investigation*. 1942;21(5):571
41. Kale N, Agaoglu J, Onder G, Tanik O. Correlation between disability and transcranial magnetic stimulation abnormalities in patients with multiple sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2009 Nov;16(11):1439–42.
42. Kappos L, Polman CH, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 10 oct 2006 ;67(7) :1242-9.
43. Kerschen P. (2010). La sclérose en plaques: aperçu historique. *La lettre du neurologue*, 14(2): 54-58.
44. Kerschen P. La sclérose en plaques : aperçu historique. *Lett neurol*. 2010 ;14(2) :54-8
45. Kesselring J, Kesselring V. Diagnostic de la sclérose en plaques. *Forum Med Suisse* [Internet]. 26 sept 2001 [cité 6 mars 2020] ; Disponible sur : <https://doi.emh.ch/fms.2001.04284>
46. Kwiatkowski A. Actualisation des aspects cliniques et des critères diagnostiques de la sclérose en plaques. *Pratique Neurologique - FMC*. 1 avr 2019 ;10(2) :118-25.
47. La sclérose en plaque : maladie espoir et réalité »l'auteur Richard Gonsette. L'éditeur fondation charcot.
48. Lalive PH. Biomarqueurs en neuroimmunologie. *Rev Med Suisse* 2011;291: 860-866.
49. Le Page E, Deburghgraeve V, Veillard D, Edan G. La prise en charge des poussées de sclérose en plaques en 2016. *Pratique Neurologique - FMC*. 1 avr. 2016 ;7(2) :166- 73.
50. Les échelles d'évaluation de la SEP - [Internet]. [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: https://nanopdf.com/download/les-echelles-devaluation-de-la-sep_pdf
51. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996 ; 46 (4) : 907-11.
52. Magy L. (2018). La sclérose en plaques, première maladie invalidante de l'adulte jeune. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(573): 20-23.
53. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001 ;

54. Meriem Azouni Rajhi. La sclérose en plaques : physiopathologie, thérapeutiques actuelles et futures. Sciences pharmaceutiques. 2015. ffdumas-01203485
55. Miller DH, Filippi M, Fazekas F, et al. Role of magnetic resonance imaging within diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2004;56:273–8.
56. Mohammadi N., Adib M., Alsahebhosoul F., Kazemi M., Etemadifar M. (2016). An investigation into the association between HLA-G 14bp insertion/deletion polymorphism and multiple sclerosis susceptibility. *Journal of Neuroimmunology*, 290: 115-118.
57. Moreau. T., Fromont. A. (2014). La sclérose en plaques. *Images en ophtalmologie* 8(2), p10
58. Murray TJ. Multiple sclerosis the history of disease. NY demos medical publishing 2005.p.13-25
59. Nachar C. Prise en charge de la sclérose en plaques par le médecin généraliste en région Var Est. :65.
60. Noronha A, Toscas A, Jensen MA. Interferon beta augments suppressor cell function in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1990;27:207-10
61. Ouallet J. C, et Brochet B. (2004). Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques. *EMC - Neurologie*, 1: 415-457
62. P.Loiseau . Neurologie , Ellipses 1986
63. Papeix C, Lubetzki C, Lyon-Caen O. Traitements actuels de la sclérose en plaques. *La Presse Médicale*. 1 mars 2010 ;39(3) :381- 8.
64. Ransohoff RM, Devajyothi C, Estes ML, Babcock G, Rudick RA, Frohman EM, et al. Interferon beta specifically inhibits interferon gamma-induced class II major histocompatibility complex gene transcription in a human astrocytoma cell line. *J Neuroimmunol* 1991;33:103-12.
65. Résumé de la Table ronde : Sclérose en Plaques et Affections Démyélinisantes apparentées. M. Tazir [Internet]. [cité 3 mars 2020]. Disponible sur : http://www.sante.dz/adrmng/resume_table_ronde.pdf
66. Saied Z., Chatti I., Nasr A., Hassine A., Ben Amor S., et al. (2014). Sclérose en plaques et stress. *Journal of Neurology*, 170: 113.
67. Sanfilipo MP, Benedict RHB, Weinstock-Guttman B, Bakshi R. Gray and white matter brain atrophy and neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Neurology*. 14 mars 2006;66(5):685- 92.
68. Scherer C, Dubas F. Sclérose en plaques. *Rev Prat* 2009;59:695-701.
69. Schmierer K, Irlbacher K, Grosse P, Röricht S, Meyer B-U. Correlates of disability in multiple sclerosis detected by transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 2002;59(8):1218–1224.
70. Schoindre Y., Terrier B., Kahn J. E., Saadoun D., Souberbielle J. C., (2012). Vitamine D et auto-immunité. Première partie: aspects fondamentaux. *La Revue de médecine interne*, 33(2): 80-86.
71. Sefraoui Meriem. (2019). « Prise en charge médicamenteuse de la sclérose en plaques : actualités et nouvelles stratégies », Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc
72. Stranger BE, AC Nica, MS Forrest, Dimas A, Bird CP, et al. Génomique de la population de l'expression des gènes humains. *Nat Genet*. 2007., 39 : 1217-24

73. Sutton I., Lahoria R., Tan I. L., Clouston P., Barnett M. H. (2009). CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccination. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(1): 116-119.
74. Tartaglino LM, Riedman DP, Flanders AE, Lublin FD, nobler RL, Liem M. Multiple sclerosis in the spinal cord: MR appearance and correlations with clinical parameters. *Radiology* 1995, 195: 725-732.
75. The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS, 3rd ed, September, 2020, <https://www. Atlasofms.org>
76. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
77. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *The Lancet*. avr 2018;391(10130):1622-36
78. Tourbah A, Les premières questions de la sclérose en plaques, juin 2005, p5- 103
79. Un cas d'ophtalmople'gie horizontale bilate'rale : le syndrome 1 + 1 A case of bilateral horizontal gaze ophthalmoplegia: The 1 + 1 syndrome B. Bourre a , N. Collongues b , *, M. Bouyon c , J. Aupy b , F. Blanc b , C. Speeg c , J. de Seze
80. Vermesch P. Immunologie de la sclérose en plaques: évolution des concepts. *Rev neurol* 2008;164:138-146.
81. www.fondation-charcot.com)
82. www.sfsep.recommandation-sep.grosses-infection
83. Zéphir H. (2017). L'inflammation microscopique dans la sclérose en plaques: inflammation focale et inflammation diffuse. *Pratique NeurologiqueFMC*, 8(4) : 197-203.

Annexes

Annexe 1 : Échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Magy, 2018).

Cotation	Caractéristiques
0,0	Examen neurologique normal (tous scores à 0)
1,0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimales (score 1) d'atteinte d'une des fonctions
1,5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimales (score 1) d'atteinte d'au moins deux fonctions
2,0	Handicap fonctionnel minimal dans une des fonctions (une fonction score 2, dans les autres 0 ou 1)
0,3	Handicap minimal dans deux fonctions (deux fonctions score 2, dans les autres 0 ou 1)
3,0	Handicap fonctionnel modéré dans une fonction ou atteinte minimale de trois ou quatre fonctions, mais malade totalement ambulatoire
3,5	Totalement ambulatoire ; comme 3,0 mais atteintes combinées différentes
4,0	Malade totalement autonome pour la marche (500 mètres environ sans aide ni repos), vaquant à ses occupations douze heures par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante ou atteinte combinée de plusieurs fonctions à des scores inférieurs à 4, mais supérieurs à ceux notés en 3,5
4,5	Malade autonome pour la marche (300 mètres environ sans aide ni repos), vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minimale. Handicap relativement sévère ou atteinte combinée de plusieurs fonctions à des scores inférieurs à 4, mais supérieurs à ceux notés en 3,5
5,0	Peut marcher seul 200 mètres sans aide ni repos ; handicap fonctionnel suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale
5,5	Peut marcher 100 mètres seul, sans aide ni repos ; handicap fonctionnel suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale
6,0	Aide unilatérale (cane, cane anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 mètres avec ou sans repos intermédiaire
6,5	Aide permanente et bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) pour marcher 20 mètres sans s'arrêter
7,0	Ne peut marcher plus de 5 mètres avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant (au moins douze heures par jour) ; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue seul le transfert
7,5	Incapable de faire plus de quelques pas ; strictement confiné au fauteuil roulant ; a parfois besoin d'une aide pour le transfert ; peut faire avancer lui-même son fauteuil ; ne peut y rester toute la journée ; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique
8,0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil ou promené en fauteuil par une autre personne ; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée ; conserve la plupart des fonctions élémentaires ; conserve en général l'usage effectif des bras
8,5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires
9,0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger
9,5	Patient totalement impotent ; ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer
10,0	Décès lié à la sclérose en plaques

Annexe 02 : Critères de McDonald dans la SEP (Michiels, 2018).

Présentations cliniques	Données supplémentaires afin de poser le diagnostic de sclérose en plaques (SEP)
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs et ≥ 2 lésions	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques d'une lésion ET un antécédent caractéristique de SEP (sémiologie, évolution)	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion	-La dissémination dans l'espace pourra être retenue si l'IRM montre au moins une lésion dans deux des quatre régions caractéristiques de SEP (périvericulaire, juxtacorticale, sous-tentorielle, médullaire) ; OU si le patient présente une poussée dans un autre territoire
1 poussée avec des signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	-La dissémination dans le temps pourra être retenue si l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium OU si le patient présente une nouvelle poussée
1 poussée avec des signes cliniques objectifs d'une lésion	-La dissémination dans l'espace pourra être retenue si l'IRM montre au moins une lésion dans deux des quatre régions caractéristiques de SEP ; ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire -La dissémination dans le temps pourra être retenue si l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium OU si le patient présente une nouvelle poussée.

Annexe 03 : Questionnaire.

Questionnaire

nom :

.....
..

Prénom :

.....

nom de jeune fille

.....

Date de

naissance :.....I I I I I I

I

Lieu de naissance :.....

I I I I

Adresse :

.....

Telephone :

.....

Age :.....

I I I

Sexe :.....

I I

Date du premier examen dans le service :

.....I I I I I I I

Situation familiale: 1. Marié(e) ; 2. Divorcé(e) ; 3. séparé(e) ; 4. Célibataire I I

Nombre d'enfants :

Emploi actuel et statut : 1. permanent (e); 2. Temporaire ; 3. Chômage ; 4. invalide ; 5. Etudiant (e)

I I

Niveau d'instruction: 1. pas de diplôme; 2. Primaire; 3. moyen ; 4.secondaire ; 5. supérieur

..... I I

Niveau d'urbanisation (zone) : 1. rurale, 2. semi urbaine; 3.

urbaine..... I I

Sécurité sociale : 1. assuré(e) 2. Non assuré(e)

..... I _ I

Autres maladies :

- Tabac
- Alcool
- Autres toxiques
- Maladie auto immune

Notion de la sep dans la famille : Oui / Non

EVALUATION CLINIQUE

jour mois année
I _ I I _ I I _ I _ I

poussée en cours

pseudoexacerbation

forme clinique de début : progressive (1) ,rémittente (0)

Atteinte motrice et sensitive : présente (1) ,absent (0)

Névrite optique rétrobulbaire : présente (1) ,absent (0)

Atteinte du tronc cérébral : présente (1) ,absent (0)

Atteinte poly symptomatique : présente (1) ,absent (0)

Capable de courir oui / non

Périmètre de marche :

Illimité sup 500m 300-500 200-300 100-200 20-100 inf 20m

Aide nécessaire :unilatérale/bilatérale/chaise roulante /chaise motorisée

Symptômes et signes :

Moteurs :

- Troubles de la marche chutes
 faiblesse
- Gène des membres inférieurs maladresse
 Gène des membres supérieurs spasticité tremblements

Sensitifs :

- Signe de Lhermitte paresthésies
 Douleurs dysesthésies

Tronc cérébral :

- Oculomoteur
 - diplopie
 - ophtalmoplégie internucléaire
 - oscillopsie paralysie d'un nerf oculomoteur
 - Parésie oculomotrice
- Nerf Optique
 - baisse de l'acuité visuelle
 - douleur oculaire
 - Dyschromatopsie

Troubles sphinctériens :

- troubles de la miction et défécation
 troubles sexuels

Troubles cognitifs

Troubles psychiatriques : altération de l'humeur euphorie

- dépression Délire
 Hallucinations

Autres :

- Phénomène d'Uhthoff à la chaleur à l'effort
 Symptômes paroxystiques spasmes autres

1. Rondes / nodulaires : 2. Ovalaires :
 3. Linéaires : 4. Aspect confluent / en plage

Liquide céphalorachidien

..... I__I__I__I__I__I__I

- Leucocytes : oui / non
- Biochimie : **LCR** **SANG**
- Protéines totales I__I I__I
- Albumine I__I I__I
- Ig G I__I I__I
- Index Ig G I__I I__I
- Bandes oligoclonales : oui / non

EDSS :

Systeme fonctionnel de kurtzke :

- | | | | |
|--------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| - pyramidal | <input type="checkbox"/> | -tronc cerebral | <input type="checkbox"/> |
| -cerebelleux | <input type="checkbox"/> | -visuel | <input type="checkbox"/> |
| -sensitif | <input type="checkbox"/> | -cerebral | <input type="checkbox"/> |
| -sphincters | <input type="checkbox"/> | -autre | <input type="checkbox"/> |

Annexe 04 : Fiche d'exploitation.

P	Age	Sexe	Origine		Antécédents		Tabac	Travail	Date d'app	Hospit	Ttt	EDSS
			CNE	HORS W	F	P						
1												
2												
3												

Annexe 5 : Tableau de la Répartition de la population selon les tranches d'âges

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	[0,20]	3	8,6	8,6	8,6
	[21,40]	20	57,1	57,1	65,7
	[41,60]	12	34,3	34,3	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 6 : Tableau de la Répartition de la population selon le sexe

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	femme	22	62,9	62,9	62,9
	homme	13	37,1	37,1	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 7 : Tableau de la Répartition de la forme clinique au début de la SEP

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	rémittente	23	65,7	65,7	65,7
	progressive	12	34,3	34,3	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 8 : Tableau de l'atteinte motrice et sensitive chez les patients

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	3	8,6	8,6	8,6
	oui	32	91,4	91,4	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 9 : Tableau représentant l'atteinte de névrite optique rétrobulbaire

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	23	65,7	65,7	65,7
	oui	12	34,3	34,3	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 10 : Tableau représentant l'atteinte du tronc cérébral

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	23	65,7	65,7	65,7
	oui	12	34,3	34,3	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 11 : Tableau représentant une atteinte polysymptomatique

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	23	65,7	65,7	65,7
	oui	12	34,3	34,3	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

des patients

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	pas d'aide nécessaire	21	60,0	60,0	60,0
	unilatérale	10	28,6	28,6	88,6
	chaise roulante	4	11,4	11,4	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 15 : Tableau représentant le profil de présence des protéine dans le LCR

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	négatif	19	54,3	54,3	54,3
	positif	16	45,7	45,7	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 16 : Tableau représentant le profil de présence d'albumine dans le LCR

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	négatif	16	45,7	45,7	45,7
	positif	19	54,3	54,3	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 17 : Tableau représentant le profil de présence d'IgG dans le LCR

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	négatif	20	57,1	57,1	57,1
	positif	15	42,9	42,9	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 18 : Tableau de la Répartition de la population selon le test EDSS

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	[0,2.5]	16	45,7	45,7	45,7
	[3,5.5]	12	34,3	34,3	80,0
	>5.5	7	20,0	20,0	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 19 : Tableau représentant l'absence et présence d'oligoclone

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Ven		19	54,3	54,3	54,3
	présence	16	45,7	45,7	100,0
Valide	Total	35	100,0	100,0	

Annexe 20 : Tableau représentant l'examen de l'IRM

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	pas de signes	4	11,4	11,4	11,4
	présence de signes de sep	25	71,4	71,4	82,9
	non fait	6	17,1	17,1	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Résumé

La sclérose en plaque est la première cause de handicap de cause non traumatique chez l'adulte jeune . Cette maladie est caractérisée par la coexistence de phénomènes inflammatoires focaux , immunitaires et neurodégénératifs dont la physiopathologie reste méconnue . Il n'existe pas de signe clinique ou paraclinique spécifique de la SEP .

Néanmoins, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'étude du liquide céphalorachidien ont révolutionné l'approche de la maladie .

Notre travail a consisté à analyser des cas diagnostiqués de SEP au cours de l'année 2022 au niveau du CHU Tlemcen pour établir un profil clinique et paraclinique de la maladie à fin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de la SEP .

Mots clés : Sclérose en plaque , démyélinisation , Formes cliniques , IRM conventionnelle , Traitement

Abstract

Multiple sclerosis is the leading cause of non-traumatic disability in young adults. This disease is characterised by the coexistence of focal inflammatory, immune and neurodegenerative phenomena, the pathophysiology of which remains poorly understood. There are no specific clinical or paraclinical signs of MS.

However, magnetic resonance imaging (MRI) and the study of cerebrospinal fluid have revolutionised the approach to the disease.

Our work consisted of analysing cases diagnosed with MS in 2022 at the Tlemcen Hospital university to establish a clinical and paraclinical profile of the disease in order to improve the management of MS patients.

Keywords : Multiple sclerosis , Demyelination , Clinical forms , Conventional MRI , Treatment