

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

Présenté par

**BENMOUSSA Imane et
BENLAHCENE Chaimaa**

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Immunologie

Thème

Etude épidémiologique de la sclérose en plaques à Tlemcen

Soutenu le : 22/06/2023, devant le jury composé de :

Président	Dr. NOURI Wafaa	MCB	Université de Tlemcen
Encadrant	Dr. BRAHAMI Nabila	MCA	Université de Mostaganem
Examineur	Dr. Hadj Merabet Djahida	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

ملخص :

التصلب المتعدد (SEP) هو مرض مناعي ذاتي التهابي يصيب الجهاز العصبي المركزي (CNS) ويسبب إزالة الميالين في المادة البيضاء.

الأهداف: إجراء دراسة وبائية عن مرض التصلب العصبي المتعدد في ولاية تلمسان. ودراسة تأثير بعض العوامل على انتشار المرض.

المواد والطرق : هذا مسح وصفي مقطعي تم إجراؤه على السكان المصابين بمرض التصلب العصبي المتعدد وتم متابعته في قسم طب الأعصاب CHU-Tlemcen من 2023-1-28 إلى 2023-5-16.

النتائج : من بين 20 مريضا ، 80% من النساء ، ونسبة الجنس (F / M) هي 4 ؛ متوسط عمر ظهور المرض هو 20 إلى 35 سنة والوقت بين البداية والتشخيص ما بين سنة وستين (أكثر من 80%). (وتبين أن 65% من الحالات تعيش في المدينة. تشمل العلامات السريرية الأكثر شيوعًا التعب (100%) والاضطرابات الحسية وتلف العين (90% لكل منهما) وغيرها. بالإضافة إلى ذلك ، كان الشكل السريري الأكثر شيوعًا هو SEP-RR ، وأكثر من 60% من المرضى لديهم EDSS بين 1 و 6. ثم ، فإن العلاجات الأكثر استخدامًا هي الانترفيرون بيتا (Rebif® , Avonex®) بالإضافة إلى العلاج بالكورتيكوستيرويد.

الخلاصة : مرض التصلب العصبي المتعدد يتطلب رعاية متعددة التخصصات ، وهو السبب الرئيسي للإعاقة الحركية غير الرضحية لدى الشباب.

الكلمات الرئيسية : التصلب المتعدد. تنكس عصبي. دراسة وبائية؛ انتشار.

Résumé :

Introduction : la sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune neurodégénérative inflammatoire qui touche le système nerveux centrale (SNC) et qui cause une démyélinisation au niveau de la substance blanche.

Objectifs : réaliser une étude épidémiologique de la SEP à la wilaya de Tlemcen. Et étudier l'influence de certain facteurs sur la prévalence de la maladie.

Matériels et méthodes : il s'agit d'une enquête descriptive transversale fait sur une population atteint de SEP et suivis au service de neurologie CHU-Tlemcen de 28-1-2023 au 16-5-2023.

Résultats : parmi nos 20 patients , 80% sont des femmes , le sex-ratio (F/H) est 4 ; l'âge moyen d'apparition est de 20 à 35ans et la durée entre l'apparition et le diagnostic est situé entre 1 et 2ans (plus de 80%). On a trouvé que 65% des cas vie dans la ville.

Les signes cliniques les plus fréquents regroupe la fatigue (100%), les troubles sensitifs et l'atteint oculaire (90% chacun) et d'autre. En plus, la forme clinique la plus rencontrée était la SEP-RR, et plus que 60% des patients ont un EDSS entre 1 et 6. Ensuite, les traitements les plus utilisés sont des interférons béta (Rebif® et Avonex®) plus la corticothérapie.

Conclusion : la SEP nécessite une prise en charge multidisciplinaire, c'est la cause principal de le handicap moteur non traumatique chez l'adulte jeune.

Mots clés : La sclérose en plaques ; Neurodégénérative ; Etude épidémiologique ; La prévalence.

Abstract :

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory autoimmune neurodegenerative disease that affects the central nervous system (CNS) and causes demyelination at the level of white matter.

Objectives: conduct an epidemiological study of the MS in the region of Tlemcen. And study the influence of certain factors on the prevalence of the disease.

Materials and methods: This is a transversal descriptive survey done on a population with MS and followed by the CHU-Tlemcen neurology department from 28-1-2023 to 16-5-2023.

Results: Among our 20 patients, 80% are women, the sex-ratio (W/M) is 4 ; the average age of appearance is 20 to 35 years and the duration between the onset and diagnosis is between 1 and 2 years (more than 80%). It was found that 65% of cases live in the city.

The most common clinical signs include fatigue (100%), sensitive disorders and eye damage (90% each) and others. In addition, the most common clinical form was SEP-RR, with more than 60% of patients having EDSS between 1 and 6. Then, the most common treatments are beta interferons (Rebif® and Avonex®) plus corticosteroid therapy.

Conclusion: MS requires multidisciplinary care, which is the leading cause of non-traumatic motor disability in young adults .

Key words : Multiple sclerosis; Neurodegenerative; Epidemiological study; Prevalence.

REMERCIEMENTS

En tout premier lieu, on remercie le bon Dieu, tout puissants de nous avoir donné la force pour survive, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

*On remercie et exprimer nos profonde gratitude à notre **Pr.ARIBI Mourad** et **Dr. NOUARI wafaa** la responsable de la spécialité **immunologie**, pour toutes les conseils données.*

*On remercie aussi notre encadrant **Dr. BRAHAMI Nabila** qui nous encourage à réaliser cette mémoire de fin d'étude. Aussi, nous voulons remercie les membres de jury qui acceptent a évaluées ce travaille, et aussi l'équipe de service neurologie qui nous aident le maximum.*

Un remerciement particulier aux patients qui nous ont accueillis avec joie et plaisir.

*Tous nos remerciements et nos appréciations à **Dr.BELHACENA Imene**, qui nous soutenus dans ce parcours et a cru en nos efforts, et de ne pas oublier **Mr. GAOUAR Semir** pour ces conseils et ces aides.*

Tous nos remerciements à ceux qui nous ont soutenus et cru en nos dans ce parcours académique plein de défis et de sacrifices. Merci à tous ceux qui nous ont encouragés et un premier et un dernier merci à Dieu.



Dédicaces



A mon grand-père, bien aimé TAHIR Mohamed ses prières m'ont accompagné tout au long de mon voyage, il m'a soutenu et a cru en moi .

Merci beaucoup pour votre effort avec moi ; même si vous êtes sous le sol ,mais je sais que vous êtes dans mon cœur, que dieu vous accueille dans son paradis.

A mes parents, à celle qui on fait de moi une femme, ma mère Hafsa à l'être le plus cher de ma vie, et mon père Ahmed le plus proche à mon cœur, pour tous l'amour et l'éducation que vous m'avais donné, pour vos prières et votre encouragement durant toutes mes études, de croire en moi, d'être là pour moi je vous aime plus que toutes aux monde que dieu vous protège.

A mes frères, Boutaina, Yousra, Nahla, Roufaida, Badis tous l'amour à vos, pour tous vos encouragements.

A mes amis, Amina et mon binôme que je l'aime beaucoup à mon chère ami Imane la plus proche de moi, mon ami d'étude merci pour travailler avec moi , merci pour les bon moments que nous avons passées ensemble , que Dieu t'accorde la réussite et te protège, sans oublier mes belles chères amis Sarra et Fatima Meryem je vous souhaiter tout le bonheur et le succès dans la vie professionnel et personnel , et à tout ma promo d'immunologie.

BENLAHCENE Chaimaa

A mes chères parents,

à ceux qui ont fait de moi une personne forte, à ma mère l'être le plus cher de ma vie, et mon père le plus proche à mon cœur, merci pour tous l'amour et l'éducation que vous m'avais donné, pour vos prières et votre encouragement durant toutes mes études, de croire en moi, d'être là pour moi je vous aime plus que toutes aux monde que dieu vous protège.

je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

A mes frères et ses épouses,

Mohamed, Ibrahim, Salah-Eddine, et ma sœur Kawther tous l'amour à vous, merci infiniment pour tous vos aides et vos encouragements.

Je vous souhaite tous le bonheur et le succès

A mes amis,

Ma proche amis Chaimaa que je l'aime beaucoup , merci pour être dans ma vie ,merci pour toutes les belles souvenir que je l'ai jamais oublier merci pour tous les efforts et les encouragements, aussi à mes chères proche amis Sarra, Fatima et Meryem je vous souhaiter tout le bonheur et le succès dans la vie professionnel et personnel et je remercie toute ma promo d'immunologie.

BENMOUSSA Imane

Liste des abréviations :

Ac:Anticorps
BHE: Barrière hémato-encéphalique
CHU: Centre hospitalier universitaire
CIS: Syndrome clinique isolé
CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP: Protéine C réactive
EBV: Epstein-bar virus
EDSS: Expanded disability status scale
GABA: γ -aminobutyrique
GB: Globules blanc
HLA: Humain leucocyte antigen
HTLV: Human T cell lymphoma virus
IFN- β : Interférons béta
IgG:Immunoglobulines Gamma
IL: Interleukines
IRM:Imagerie par résonance magnétique
IV:Intraveineux
LB: Lymphocytes B
LCR: Liquide céphalo-rachidien
LT: Lymphocytes T
MAGNIMS:Magnetic imaging in multiple sclerosis
MBP: Myéline basic protéine
MOG: Myéline Oligodendrocytes protéine
NO: Monoxyde d'azote
NORB: Névrite optique rétrobulbaire
RR: Le risque relatif
S1P: Sphingosine-1-phosphate
SEP: Sclérose en plaques
SEP-PP:Progressive primaire
SEP-PR:Progressive rémittente
SEP-RR:Rémittente récurrente
SEP-SP: Progressive secondaire
SNC:Système nerveux central
TH1: LT Helper 1
TH2: LT Helper 2
TNF: Tumor necrosis factor
UVB : Ultraviolet B
VIH: Virus d'immunodeficiency humaine
VS:Vitesse de sédimentation

Liste des figures :

- Figure 1:** Prévalence de sclérose en plaques dans le monde.
- Figure 2:** Effet neurotoxique et inflammatoire des composés du tabac et de la fumée de tabac inhalée.
- Figure 3 :** Schéma qui représente le chromosome 06 humaine, avec les locus de HLA.
- Figure 4:** Image en T1.
- Figure 5 :** Image en T2.
- Figure 6:** Protéinogramme présentes les pic d'immunoglobulines.
- Figure 7:** Comparaison entre les bandes oligoclonales du LCR et le sérum.
- Figure 8 :** Différentes formes évolutives du SEP.
- Figure 9 :** Schéma de système nerveux
- Figure 10 :** Structure des oligodendrocytes et les cellules de Schwann
- Figure 11 :** Comparaison entre la myélinisation et la démyélinisation des neurones
- Figure 12:** Mécanismes physiopathologique dans la sclérose en plaques
- Figure 13:** Répartition des cas selon le sexe.
- Figure 14:** Répartition des patients selon l'âge d'apparition de la maladie.
- Figure 15:** Répartition des patients selon la région de résidence.
- Figure 16:** Répartition des cas selon les formes cliniques les plus fréquents.
- Figure 17:** Répartition des patients selon l'échelle EDSS.
- Figure 18:** Répartition des cas selon les traitements utilisés.
- Figure 19:** Répartition des cas selon les signes cliniques les plus fréquents.
- Figure 20:** Répartition des sujets selon la durée entre l'apparition de la maladie et le diagnostic.

Listes des tableaux :

Tableau 1: Répartition des atteintes présentes dans la sclérose en plaques.

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la SEP

Tableau3: Critères diagnostiques de Poser

Tableau 4 : Critères de McDonald 2010

Tableau 5: Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof.

Sommaire :

Remercîments.....	I
Dédicaces	II
Liste des abréviations :.....	IV
Liste des figures :	V
Listes des tableaux :.....	VI
Sommaire :	VII
INTRODUCTION	1
Chapitre I : <u>Revue de la littérature</u>.....	3
I.1: La sclérose en plaques :.....	4
I.1.1: Généralités :	4
I.1.2: Etiologie :.....	5
I.1.2.1: Les facteurs environnementaux :.....	5
a- Le tabagisme :.....	5
b-Théorie hygiéniste :	6
c- La vitamine D et l’enseillement :	6
d – Infections virales : Virus Epstein-Barr « EBV » et mononucléose infectieuse :.....	7
I.1.2.2: Facteur génétique :	8
I.1.3: Signes cliniques :	9
a.Signes d'atteinte oculaire : névrite optique rétrobulbaire (NORB).....	9
b.Signes d’atteinte pyramidale :	9
c. Signes d’atteinte cérébelleuse :	10
d.Signes d’atteinte du tronc cérébrale :.....	10
e.Troubles sensitifs :	10
f.Troubles génito-sphinctériens :	10
g.Les troubles psychologiques :.....	11
h.Autres signes :.....	11
I.1-4: Diagnostique :.....	12
a.Les examens para cliniques :	13

b. Les critères de diagnostic :	17
I.1.5: Evolution de la SEP et les formes les plus fréquents :	20
a. Echelle EDSS :	20
b. Les formes cliniques du SEP :	20
I.1.6: Traitements :	21
a. Traitements des poussées :	22
b. Traitements de fond :	23
I.2: L'immunologie de la SEP :	25
I.2.1: Anatomopathologie :	25
I.2.2: L'auto-immunité :	27
I.2.3: Physiopathologie de la SEP :	28
I.3: Problématique:	29
I.4: Objectifs:	29
I.5: But:	29
Chapitre II : Matériel et méthodes	I
II.1: Type, lieu et la durée de l'étude :	27
II.2: Population étudiée :	27
II.3: Critères d'inclusion :	27
II.4: Recueil des données :	27
Chapitre III : Résultats	28
III.1: Répartition des patients selon le sexe :	29
III.2: Répartition des patients selon l'âge d'apparition de la maladie :	29
III.3: Répartition des patients selon la région de résidence :	29
III.4: Répartition des patients selon les formes cliniques les plus fréquents :	30
III.5: Répartition des patients selon l'échelle EDSS :	30
III.6: Répartition des patients selon les traitements les plus utilisés :	31
III.7: Répartition des patients selon les symptômes les plus fréquents :	31
III.8: Répartition des patients selon la durée entre l'apparition de la maladie et le diagnostic :	32
Chapitre IV : Discussion	33
Chapitre V : Conclusion	35
Chapitre VI : Références bibliographiques	37
Résumé :	44

INTRODUCTION

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) c'est une maladie neuro dégénérative inflammatoire chronique, caractérisé par une démyélinisation des neurones de SNC, qui provoque un handicap non traumatique chez les jeunes adultes. La SEP peut atteindre des individus entre 20 à 40 ans dans 70% des cas. Les femmes sont plus susceptibles et plus atteintes par la SEP que les hommes , 3 femmes pour un homme (P. Gallien et *al.*, 2009),(A. Formont 2012)

Est apparue depuis centaine d'années, il y a des scientifiques qui ont suggéré l'apparition de cette maladie à la seconde moitié du XIXe siècle, mais en raison du manque des preuves scientifiques en Grèce ,Egypte ,et les romains, il y a ceux qui ont suggéré qu'elle est apparue avant le XIe siècle selon au scientifique Charles M BUSSEY ,qui fait une consultation d'une image neurologique de la SEP pour une fille nommée HALLA VIKING , car elle était susceptible d'apparaitre en Scandinavie puis se propager avec l'invasion de viking (Defer et Debouverie 2019).

Actuellement , la SEP affecte environ 2.5 millions personnes dans le monde, son propagation est varié selon la zone géographique (Hoballah 2018).

Les manifestations cliniques chez la plupart des patients apparaissent dès le début de la maladie et indiquent l'atteinte du système nerveux moteur, sensoriel ,visuel ,et autonome. En outre , il y a d'autres symptômes moins visible tels que la dépression , la fatigue ...etc. qui peuvent passer inaperçus (Debanne 2004).

La SEP est actuellement diagnostiquée à l'aide des critères définis par McDonald (Hoballah 2018), et qui est basé sur les résultats d'imagerie par résonance magnétique (IRM) . ce test peut être complété par une analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) (Hoballah 2018).

Le déclenchement de la maladie est causé par plusieurs facteurs, le facteur génétique d'une part et l'influence des facteurs environnementaux tels que: le tabagisme, la vitamine D , et l'infection par Epstein bar virus (EBV) , et l'hygiène de vie d'autre part, mais la cause principale de la maladie n'est pas encore élucidée ,chacun de ces agents possédants une influence plus au moins important (Leprieur et Santé 2019) .

Aussi , L'attaque par le système immunitaire joue un rôle prédominant au déclenchement de la maladie , notamment les lymphocytes T et B autoréactifs. Les études récentes se focaliser sur la physiopathologie de la maladies pour mieux connaître les mécanismes d'attaque du système immunitaire pour but de développer des traitements bien ciblés et plus efficace (Hoballah 2018). Les médicaments indiquées actuellement sont les immunosuppresseurs , les immuno-modulateurs et les anticorps monoclonaux. (Hoballah 2018)

Cette réaction immunitaire déclenchée contre le soi peut provoquer une dégradation de la gaine de myéline ; une substance constituée essentiellement de lipides , forme une enveloppe qui entoure les fibres nerveuses, c'est une gaine de protection qui isole l'axone des neurones et majore la vitesse de propagation de l'influx nerveux.(Oguievetskaia et *al.*, 2005)

Chapitre I :

Revue de la littérature

I.1: La sclérose en plaques

I.1.1: Généralités

La sclérose en plaques est une maladie hétérogène chronique touche le système nerveux central , cette maladie auto-immunoneurodégénérative inflammatoire caractérisée par une attaque de la gaine de myéline des cellules nerveuses , ce qui perturbe le bon fonctionnement du SNC (Höftberger et Lassmann 2018).

Elle affecte environ 2.5 millions de personnes dans le monde , principalement des sujets jeunes entre 20 et 40 ans avec une prédominance féminine , environ trois femmes pour un homme (Hoballah 2018).

Elle présente la première cause du handicap neurologique acquis non traumatique de l'adulte jeune, avec trois formes cliniques les plus fréquents , la SEP- récurrente rémittente ; la SEP- secondaire progressive ; et la SEP- progressive primaire (Leprieur et Santé 2019).

a. Historique

La sclérose en plaques a été mentionnée pour la première fois par une femme Scandinavie d'origine Viking (1293-1323) qui a connu des problèmes de parole et de mouvements avec des intervalles de récupération (Defer et Debouverie 2019).

Sainte Lidwina de Schiedam , née dans cette ville en 1380, est l'objet des premiers rapports de problèmes cliniques qui peuvent être associés à la SEP , en 1421. Cette fille de 16ans fracturer une cote tout en patinant . il a fallu longtemps pour guérir d'une infection locale. Peu de temps après , Lidwina éprouve des difficultés à marcher , des douleurs dans le visage (Hoballah 2018).

Lentement , la maladie progresse , ce qui entraîne des attaques intermittentes de paralysie du côté droit , de paralysie complète et une perte de la vision. (Hoballah 2018)

Depuis le XIXème siècle , certains chercheurs scientifique ont pensé que c'était une nouvelle entité qui a émergé avec la révolution industrielle et les guerres dans ce siècle. Le travail de Charcot et Vulpian qui ont observé des tremblements spécifiques depuis 1862 , a abouti à la première synthèse anatomique clinique du SEP. Et ces deux médecins français ont utilisé le nom "sclérose en plaques" pour la première fois en 1866. (Defer et Debouverie 2019)

Le premier à produire une synthèse clinique et neuropathologique remarquable d'une maladie qui deviendrait la première raison d'admission à la neurologie dans quelques décennies fut Charcot (Hoballah 2018).

b. Prévalence de la SEP dans le monde

Dans le monde, 2,8 millions de personnes (35,9 pour 100 000 personnes) sont censées avoir la SEP. Depuis 2013, la prévalence de la SEP a augmenté dans toutes les parties du monde, mais les écarts d'estimation existent toujours. Avec un âge moyen de diagnostic de 32 ans, le taux d'incidence combiné pour les 75 pays rapporteurs est de 2,1 pour 100 000 personnes par an. Les femmes sont deux fois plus susceptibles que les hommes de contracter la SEP.(Walton *et al.*, 2020)

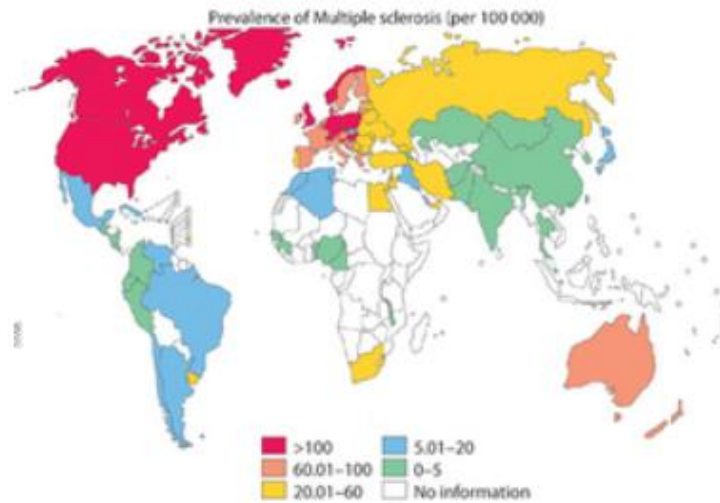


Figure 1: Prévalence de sclérose en plaques dans le monde. (Walton et *al.*, 2020)

c. Prévalence de la SEP dans l'Algérie

Un registre national de la sclérose en plaques est requis, selon le chef de la division de neurologie de la CHU Mustapha-Pacha. Il a également révélé que la maladie affecte entre 15 000 et 17 000 personnes, avec 1 200 nouveaux cas enregistrés chaque année. En ajoutant que 10% des cas sont des variétés bénignes qui avancent lentement et que le risque de détérioration est faible. (Kamélia Hadjib 2021).

I.1.2: Etiologie

La sclérose en plaques est une maladie complexe aux causes multiples ou maladie multifactoriel, sa apparition est due à l'interaction de plusieurs facteurs tels que les facteurs environnementaux, facteur génétique et épigénétique et le mode de vie aussi, et également une possible cause infectieuse (infection par Epstein Barr virus EBV, agent responsable à la mononucléose infectieuse) (Leprieur et Santé 2019).

I.1.2.1: Les facteurs environnementaux

a- le tabagisme

Des études ont été menées sur des femmes américaines, ou une comparaison a été faite entre les fumeuses et les non-fumeuses, et l'effet de tabagisme sur l'apparition de la maladie (Leprieur et Santé 2019). Les résultats des études montrent que en comparaison avec les non fumeuse, le risque relatif (RR) est 1.6 chez les fumeuses actuelles et de 1.2 chez les femmes ayant fumé. le RR est augmentait par rapport le nombre des paquettes de cigarette consommé par ans.

Des études françaises ont prouvé l'impact du tabagisme passif sur l'apparition de la SEP. la présence des fumeurs dans une famille et l'exposition au tabagisme passif était prolongé et le risque augmentait (Leprieur et al., 2019).

D'autre étude mené l'impact de traitement de fond, interféron bêta (IFN - β) pour les patients SEP fumeurs et non-fumeurs, il a été montré que le taux des poussés 20% plus important pour les patients SEP fumeurs que les non-fumeurs. Donc le risque des poussés augmentait, lorsque la consommation était plus important. (Defer et Debouverie 2019)

La cigarette contient plus de 4000 composant tel que la nicotine, le monoxyde d'azote, les métaux lourds ces composant ont un effet toxique, comme observé dans la figure(1) (Defer et Debouverie 2019) .le passage de ces composant dans les compartiments pulmonaires ou dans les compartiments sanguin, favorise un environnement pro-inflammatoire dans des différentes niveaux. (Defer et Debouverie 2019)

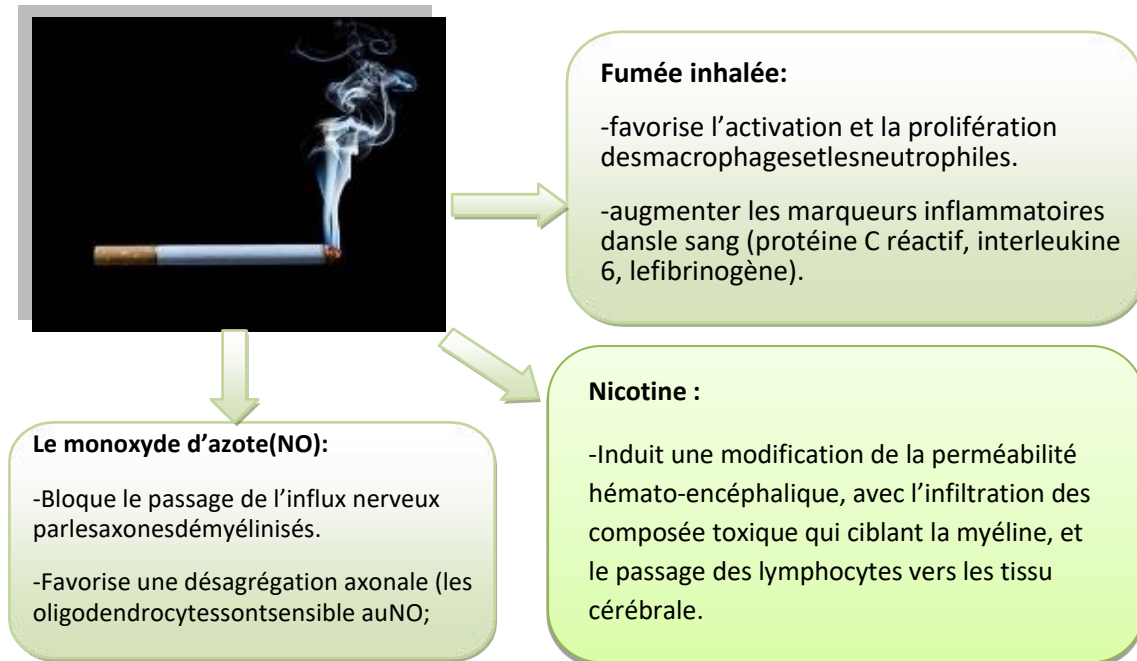


Figure 2: Effet neurotoxique et inflammatoire des composés du tabac et de la fumée de tabac inhalée. (Leprieur et al., 2019).

b-Théorie hygiéniste

Dans les dernières années les chercheurs trouvent que le fait de n'être exposé pas à certains pathogènes durant l'enfance pourrait développer la fréquence des allergies et des maladies auto-immunes dans les pays développés et les pays en voie de développement.

Les infections par les parasites intestinaux, notamment les helminthes, jouent un rôle immunorégulateur et un rôle dans la pathogénie de la SEP (Correale et Farez 2013). Donc, l'éradication des affections à parasites intestinaux peut augmenter l'indice de la SEP (Cabre 2009). Les patients SEP infectés par un parasite vont présenter un nombre plus faible de poussées et une progression du handicap moins importante que les patients SEP non infectés (Correale et Farez 2013).

c- La vitamine D et l'ensoleillement

La concentration de la vitamine D et l'ensoleillement participent à expliquer la répartition non homogène de la SEP dans le monde. Le risque de la SEP augmente lorsqu'on s'éloigne de l'équateur, et l'ensoleillement va diminuer.

Un gradient de prévalence Nord-Sud est inversement corrélé à l'ensoleillement au niveau mondial, aussi l'indice de la SEP est en fonction de l'attitude (coefficient épidémiologique) (S. Simpson et al. 2011)

L'ensoleillement ou l'exposition adéquate au soleil joue un rôle majeur dans la synthèse de la vitamine D, et donc cela peut affecter l'émergence de la maladie. (Tissandier et al., 2006)

La vitamine D avec ses deux formes animale D3 (le cholécalciférol) et végétale D2 (ergocalciférol) les deux peuvent être apportées par l'alimentation, mais seul le D3 grâce aux rayons ultraviolets B (UVB) est synthétisé par la peau. (Tissandier et al., 2006)

Selon le besoin du corps humain la vitamine D3 est essentielle pour maintenir la concentration de Ca^{2+} dans le sang et l'absorption de Ca^{2+} dans l'intestin vers le sang, le Ca^{2+} est important dans la contraction musculaire surtout les myocardes, la conduction de l'influx nerveux et participe aussi dans la coagulation sanguine. (Tissandier et al., 2006)

Rappel sur la synthèse de la vitamine D3

La synthèse de la vitamine D3 se déroule dans la peau, le composant inactif c'est le 7-dehydrocholestérol à partir des rayons UVB se transforme en composant inactif c'est le cholécalciférol (vitamine D3 inactive), ce composant devient un calcitriol (vitamine D3 active) grâce à des enzymes nécessaires pour ajouter un hydroxy-OH sur le carbone 25 dans le foie (25OH vitamine D3), et dans les reins par l'enzyme α 1-hydroxylase qui ajoute un hydroxy-OH sur le carbone 1 (1.25 OH vitamine D3). Les personnes à peau noire (les noirs) ont un pigment de mélanine spéciale qui peut altérer le passage des rayons UVB, donc va empêcher la synthèse de la vitamine D3 par le corps humain (Steve Simpson et al. 2010)

La vitamine D participe à la prolifération, à la différenciation cellulaire et à la régulation des cellules immunitaires les lymphocytes T et les cellules dendritiques (Niino et al. 2008), stimule aussi la transformation des cellules souches neuronales en neurones et en oligodendrocytes (cellule productrice de la myéline). (Tissandier et al., 2006)

La concentration de la vitamine D dans le sang est en relation avec le taux d'ensoleillement et l'attitude, le taux sérique de la vitamine D influence l'apparition de la SEP (Pierrot-Deseilligny 2009), et les patients atteints par la SEP présentent un taux sérique faible de la vitamine D.

Des études montrent que il existe une relation inversement proportionnelle au dosage de la vitamine D et le risque de rechute, ainsi la forme de l'EDSS (Expanded Disability Status Scale) (Smolders et al. 2008). Si le taux de la vitamine D est plus faible le risque des poussées devient plus élevé, et la progression clinique du handicap augmente. (Steve Simpson et al. 2010).

L'université de Californie fait des études qui montrent l'activité des lésions cérébrales observées par l'IRM à une diminution, lorsque le taux de la vitamine D est adéquat ou important (Mowry et al. 2012).

d – Infections virales : Virus Epstein-Barr « EBV » et mononucléose infectieuse

L'EBV est un membre de la famille des virus herpès « herpesviridae », caractérisé par un cycle de production latent, infecte 90 % de la population mondiale, c'est un virus transmis par la salive, touche les enfants dans les premiers mois après la naissance, l'infection passe inaperçue dans l'enfance, et asymptomatique « primo-infection non spécifique ou asymptomatique », (Leprieur et al., 2019).

Les symptômes de la mononucléose infectieuse se développent le plus souvent chez l'enfant plus âgé et les adultes « primo-infection ou mononucléose symptomatique », et la sécrétion dans la salive (les muqueuses buccales) devient plus importante chez les patients immunodéprimés (allogreffes d'organe, ou un individu infecté par le VIH) (Dunmire, Verghese, et Balfour 2018). EBV est un virus caché dans les lymphocytes B et qui persiste à vie dans l'organisme de l'hôte « LB », rentre dans la cellule hôte par la molécule gp42 qui est fusionnée avec le CMH-II d'une part et d'autre part le gp350 avec le CD21 de LB, l'EBV stimule la production des anticorps (Ac) hétérophiles non spécifiques par

les LB infecté ,ces Ac sont capables d'agglutiner les hématies dans certaines espèces animales (chevale,mouton) , aussi se sont des anti organes(Dunmire, Verghese, et Balfour 2018).

C'est une infection qui provoque des troubles neurologique, qui augmente significativement le risque de développer la SEP(Soldan et Lieberman 2023), les patients séropositive à EBV présentant des IgG anti-EBNA-1 (anticorps anti antigène nucléaire) et anti-VCA (dirigés contre la capsid du virus) ont un risque plus élevée de développée la SEP (Leprieur et Santé 2019).

I.1.2.2: Facteur génétique

Un nombre d'études épidémiologiques démontre que 15% à 20% des personnes atteints par la SEP, présenter une personne de leur familles atteinte par cette maladie. (Leprieur et al., 2019).

La SEP c'est une maladie « multi génique » où plusieurs modifications génétique sont incriminés, n'est pas une maladie à transmission mendélienne, ça veut dire le déclenchement de cette maladie ne nécessite pas l'expression d'un seul gène et une mutation unique n'est pas suffisante pour le déclenchement de la SEP. (Leprieur et al., 2019).

Le locus de HLA qui se trouve sur le bras court du chromosome 6, c'est un complexe divisé en trois régions, chacun est responsable à l'expression des protéines impliquées dans le système immunitaire. (Leprieur et al., 2019).

HLA –I c'est le HLA classique composé par trois gènes sont : HLA-A, HLA –B, HLA-C. et l'HLA –II composé par trois paires de gènes HLA –DP(DPA et DPB) ,HLA-DQ(DQA et DQB), HLA-DR(DRA et DRB1),les trois paires sont responsable à la synthèse des molécules qui participent à la présentation des particules anti génique et à la reconnaissance aux lymphocytes T ,et aussi exprimé par les macrophage ,cellule dendritique et lymphocyte B ce sont des cellules présentatrice des anti gènes. voir la figure2. (Leprieur et al., 2019).

HLA-III ne participe pas à la présentation antigéniques, mais ce sont des gènes qui codent pour la synthèse des protéines de compléments (C2, C4 et le facteur B). (Leprieur et al., 2019).

au niveau de CMH-II , le locus HLA-DR2 est séparée en deux HLA –DR 15 et HLA –DR 16 ce sont des allo types ,haplo type, le HLA-DRB1*15 :01 est incriminé pour le déclenchement de la SEP, puis que les personnes porteurs de cet allèle ont un risque de 03 à 04 fois de déclencher la SEP que la population générale ,aussi cet haplo type est un corécepteur qui est utilisé par EBV grâce aux gp42 (glycoprotéine 42) virale pour infecté la cellule hôte. (Leprieur et al., 2019).

D'autre gène sont incriminé mais avec un risque mineurs, HLA DRA code pour la synthèse de la chaine α de IL7R et IL2R (IL7RA et IL2RA), mais HLA DRB1*15 :01 c'est le facteur génétique majeur pour le déclenchement de cette maladies (Leprieur et al., 2019).

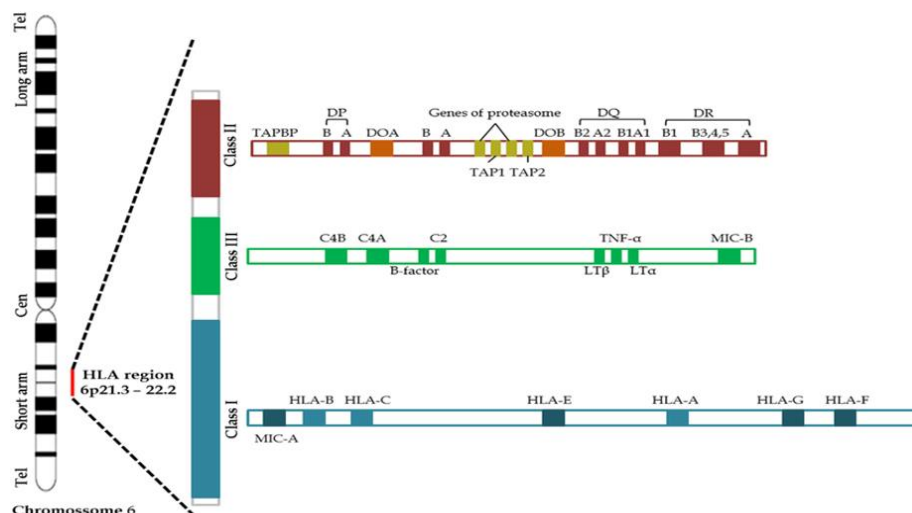


Figure 3 : Schéma qui représente le chromosome 06 humaine, avec les locus de HLA.

I.1.3: Signes cliniques

La sclérose en plaques est caractérisée par un ensemble de signes cliniques dont la sévérité et la fréquence se diffère d'un patient a un autre et aussi par rapport à l'état du patient.

Tableau 1:Répartition des atteintes présentes dans la sclérose en plaques.

(« Neurologie | Livre | 9782294714511 » s. d.)

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

^aLes troubles urinaires peuvent être inauguraux dans 2 % à 34 % des cas survenant parfois de façon isolée.

a. Signes d'atteinte oculaire : névrite optique rétrobulbaire (NORB)

- La névrite optique est une inflammation qui touche le nerf optique en arrière du globe oculaire ; et se manifeste par une baisse aigue de l'acuité visuelle et parfois une amaurose totale , aussi des douleur lors des mouvements oculaires . (Hansapinyo et Vivattanaseth 2018)
- Le champ visuel présente un scotome central ou para central avec un fond d'œil normal au début .
- La diminution de l'acuité visuelle est sévère à cause d'une atrophie optique ; une dyschromatopsie vert-rouge est retrouvé souvent unilatérale et peut être bilatérale mais l'atteinte du second œil est après celle du premier .
- La NORB est révélatrice chez 20 à 50 % des cas . (« Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques - ScienceDirect » s. d.)

b. Signes d'atteinte pyramidale

Présente chez plus de 80% des cas .

- L'atteinte de la voie pyramidal est associée à un syndrome pyramidal uni ou bilatéral .
- Se manifestent par :
 - Un engourdissement .
 - Une faiblesse des membres (une myalgie) notamment les membres inférieur .
 - Des difficultés dans la motricité avec une diminution du périmètre de marche .
 - Des spasmes musculaire .
- L'atteinte pyramidal est une conséquence d'une myélite (inflammation au niveau de la moelle épinière).

c. Signes d'atteinte cérébelleuse

- Ataxie : une incoordination du tronc et des membres , notamment les membres supérieurs .
- Avec parfois un tremblement .(Philippe et al.,2012)
- Dysarthrie cérébelleuse : c'est l'incapacité de parler de façon normale , où le patient présente une parole scandée et l'amplitude de la voix se change . .(Philippe et al.,2012)
- Difficultés à l'écriture , troubles de l'équilibre et de la marche , ... etc.
- Il s'agit d'une atteinte de cervelet . .(Philippe et al.,2012)

d. Signes d'atteinte du tronc cérébral

- Présentée chez plus de 75% des patients
- Se manifeste par plusieurs troubles :

Troubles oculomoteurs

- Une diplopie (vision double) environ 5 à 43% des cas : est généralement associée à une poussée ; et peut persister après .(Ouallet et al.,2004)
- La diplopie paroxystique dans certains cas c'est le premier symptôme .
- Un flou visuel (qui disparaît à la fermeture d'un œil).
- Une oscillopsie : des mouvements oculaires anormaux et instables associées à une dégradation de l'acuité visuelle et résulte le plus souvent d'une anomalie oculomotrice. (Steenbrughe et al.,2007)
- Plus rarement l'ophtalmoplégie internucléaire .
- Plus fréquemment , les anomalies du regard volontaire .

Troubles vestibulaires : Névrite vestibulaire

- Inflammation du nerf vestibulaire ; la branche de 8^{ème} nerf crânien contrôlant l'équilibre .
- La vertige et le déséquilibre c'est une des conséquences de la névrite vestibulaire .
- Peuvent entraîner un nystagmus (un mouvement rythmique des yeux). .(Ouallet et al.,2004)
- Rare ; moins de 5% des patients sont atteints par ce type d'inflammation .

e. Troubles sensitifs

- Se manifeste dès le début de la maladie de façon très variée et fréquente .
- On observe généralement ; des paresthésies , l'engourdissement , sensations de marche sur des épines , sur des braies ou d'eau qui coule sur la peau (ruissellement) dans plusieurs endroits du corps et plus fréquemment au niveau des pieds et des mains .
- Le syndrome de Lhermitte : est une paresthésie de type décharge électrique , parcourant le corps de haut en bas , déclenchée par la flexion du cou . est une sensation douloureuse causée par une inflammation au niveau de la moelle cervicale et se manifeste dans 40% des cas .(Ouallet et al.,2004)

f. Troubles génito-sphinctériens

- **Le dysfonctionnement vésico-sphinctérien**
- Dans la SEP , est la conséquence d'une interruption des systèmes de contrôle neuronal notamment dans les nerfs sacrés (S1-S5) . et donc la perte de contrôle de la vessie et la diminution de la capacité à répondre à l'urgence urinaire. .(Ouallet et al.,2004)
- Un résidu post-mictionnel est parfois présenté chez un patient atteint de la SEP, et qui peut être la cause de plusieurs infections urinaires qui sont très fréquentes.

- La majorité des patients présente une constipation et de façon plus rare une incontinence rectale.(Future et al., 2001).

- **Les troubles sexuels**

- Se manifeste chez 30 à 87% des cas ; les symptômes les plus rencontrés sont une baisse de la libido et des problèmes lors des rapports sexuels. (Future et al., 2001)

g.Les troubles psychologiques

- Présent chez les patients atteints de SEP de façon plus fréquente que chez les personnes saines.(Rosti-Otajärvi et Hämäläinen 2013)et
- Ces troubles sont généralement associées à une diminution de l'état fonctionnel et de la qualité de vie du patient.(Amato et al., 2001)
- Entre 30 – 60% des patients atteints de SEP représente une dépression ; notamment lors d'une poussée.(Pelletier 2000)
- Le pronostic de la dépression pendant la SEP est plus difficile à cause de chevauchement de certains symptômes de la dépression et de la SEP tel que : des troubles cognitifs et de concentration , la fatigue ... etc.(Mohr et al. 1997)
- La dépression est associée à la sévérité de la SEP et pas à la forme clinique ; où on peut observer qu'au début la dépression est moins fréquente qu'à un stade avancé de la maladie.(« Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample - PubMed » s. d.)
- Le suicide : chez les patients atteints de SEP , le risque de suicide est très augmenté par rapport aux cas normaux.(Brønnum-Hansen et al. 2005)et(Amato et al. 2001)
- Le stress social , l'anxiété , les antécédents psychiatriques familiaux , la dépression et l'alcoolisme sont des facteurs de risque qui peuvent conduire au suicide.(Feinstein 2002)
- L'anxiété : présente chez plus de 54% des patients ; apparaît dès le début , se manifeste par des attaques de panique , de l'obsession ...etc.(Jones et al. 2012)
- Des études diverses ont été montrées qu'il y a une relation entre l'anxiété , dépression et fatigue.(Jones et al. 2012)et(Brown et al. 2009)
- L'augmentation de l'anxiété est proportionnelle avec la progression de l'handicap physique.(Jones et al. 2014)
- L'addiction : chez les patients SEP on observe une augmentation de l'alcoolisme , aussi, l'utilisation des drogues pour leurs effets calmants qui peut diminuer certains symptômes de la SEP (douleur , spasmes , troubles intestinaux ...etc.)(Brochet 2015)

h.Autres signes

- **Fatigue**

- présente chez 75 à 95% des cas ; est un symptôme fréquent mais négligé et sous-estimé.
- La fatigue est définie comme " une perte subjective d'énergie physique et /ou mentale qui est perçue par l'individu ou les personnes la prenant en charge comme interférant avec ses activités habituelles et souhaitées." .(Ouallet et al.,2004)
- Deux types de fatigue : aiguë (apparue depuis moins de six semaines) , et chronique persistante (présente plus de 50% du temps depuis plus de six semaines) .(Ouallet et al.,2004)

- Plusieurs causes peuvent donner la fatigue tel que , le déficit moteur , les poussées , la dépression , la perte axonale ...etc. .(Ouallet et *al.*,2004)
- La fatigue présente chez les patients atteints de SEP est plus sévère et influence leurs qualité de vie de façon plus grand que la fatigue ressentie par les individus sains.
- Il est rendu possible d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de SEP , par l'éducation thérapeutique orientée sur la fatigue. .(Ouallet et *al.*,2004)
- **Épilepsie**
 - Est une maladie neurologique chronique caractérisée par la répétition spontanée de crises de courte durée , à cause d'une hyperactivité de certaines neurones dans le cerveau.
 - Présent chez près de 5% des malades atteints de SEP. .(Ouallet et *al.*,2004)

I.1-4: Diagnostic

Il est très difficile de poser le diagnostic de SEP , à cause de chevauchement des symptômes avec d'autres pathologies cérébrovasculaire ou systémique inflammatoire à présentation neurologique initiale ou d'autres (Hoballah 2018)

D'abord, il fallait la présence de deux poussées pour dire qu'il s'agit d'une SEP ; dans le cas d'une première poussée on parle de syndrome clinique isolé (CIS) ; qui se distingue de la SEP par la dissémination dans l'espace et le temps des lésions inflammatoires démyélinisantes du SNC.

Dans certains cas où la localisation des lésions démyélinisantes est typique de la SEP (spinale , juxtacortical...etc.) on peut poser le diagnostic dès la première lésion. (Hoballah 2018)

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la SEP. (Thèse Barka Zahira , 2013)

formes		Diagnostics différentiels	Examens complémentaires
Atteinte localisée au SNC monophasique ou à rechute	NORB	Idiopathique monophasique ou à rechute ,Pathologies auto-immunes (LEAD, sd des APL ,Gougerot Sjogren, Behcet ...), Sarcoïdose , Pathologies infectieuses, NORB bilatérale :maladie de Leber , Neuromyélite optique de Devic.	Bilan immunologique ECA , VIH, Syphilis, PCR virus neurotropes dans le LCR Génétique
	Myélite	Idiopathique monophasique ou à rechute Pathologies auto-immunes (LEAD,sd des APL ,Gougerot Sjogren,Behcet ...) Sarcoïdose Pathologies infectieuses EAD,Maladie de Devic	Bilan immunologique ECA VIH, Syphilis, PCR virus neurotropes dans le LCR
Formes avec poussées	Pathologie vasculaire <ul style="list-style-type: none"> • Atteinte micro Vasculaire (HTA, Diabète). • Vasculite du SNC • SICRET • MELAS • CADASIL Pathologies auto- 		Bilan vasculaire Angiographie cérébrale Angiographie rétinienne Diagnostic génétique Diagnostic génétique Bilan immunologique Angiographie cérébrale ECA

	immunes (LEAD, sd des APL, Gougerot Sjogren, Behcet ...) Sarcoïdose Pathologies infectieuses : seroconversion, VIH, vascularite syphilitique Tumeurs bénignes ou malignes surtout lymphome du SNC Malformation d'Arnold Chiari		
Forme progressive	Paraparésie spastique Cérébelleuse / tronc Cérébral Forme oculaire	Myelopathie cervicarthrosique Malformation d'Arnold Chiari Tumeur médullaire Malformation vasculaire, fistule durale Sclérose combinée de la moelle Sarcoïdose Maladie auto-immune Paraparésie spastique tropicale Syphilis, lyme, VIH Sclérose latérale primitive Paraparésie spastique familiale Adremyeloneuropathie Malformation d'Arnold Chiari Ataxie héréditaire Syndrome paranéoplasique Tumeur des nerfs optiques NORB bilatérale : maladie de Leber	IRM moelle totale +/- arteriographie Vit B12 HTLV1 EMG Génétique AGTLC Génétique, Vit E Anticorps antineuroneux Génétique

a. Les examens para cliniques

a.1: Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM encéphalique et médullaire est l'examen complémentaire le plus utile dans le diagnostic de la SEP. (plus de 90% des cas) .est de plus en plus utilisé pour rechercher des signes radiologiques atypiques plaidant contre ce diagnostic. (Thompson et al. 2018)

C'est une technique d'imagerie avec résolution en contraste ; grâce à un produit de contraste le "gadolinium" , qui permettent une étude précise de la dissémination spatiale et temporelle des lésions dans des zones caractéristique de la SEP : (périventriculaire , juxta-cortical , sous-tentorielle , ou médullaire). .(Ouallet et *al.*,2004)

Le gadolinium : est un produit de contraste qui ne passe pas la barrière hémato-encéphalique (BHE) dans le cas normal , mais dans le cas d'une SEP , la fixation de ce produit (appelée prise de contraste) , traduit la rupture de la BHE et qui va mettre en évidence les lésions récentes (moins de 3 mois) ; alors que les anciennes lésions ne prennent pas de contraste.

Plusieurs séquences et images sont réalisés dans la SEP :

- **Séquences en T1 (hyposignaux en T1)**

Dans ces images , le liquide céphalo-rachidien apparaît en noir ; la substance grise en gris foncé et la substance blanche en gris clair ; aussi , les lésions apparaissent sous forme de trous blancs très intense facilement repérable , d'une forme ovoïde de plus de 5mm localisées dans les zones spécifiques de la pathologie.(« Sclérose en plaques » 2016)

Les lésions qui apparaissent dans les images en T1 sont celles qui sont très démyélinisées , très destructrice ou très œdémateuses. (Ouallet et *al.*,2004)

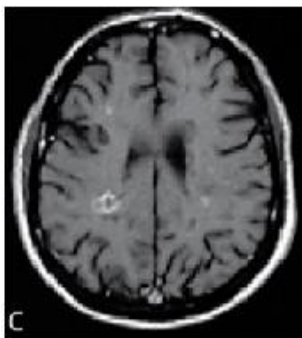


Figure 4: Image en T1.

- **Séquences en T2 (hypersignaux en T2/FLAIR (fluid attenuated inversion recovery))**

Permet de mettre en évidence les lésions œdémateuses et démyélinisées. .(Ouallet et *al.*,2004)

Sur les images en T2 , le LCR apparaît en blanc ; la substance blanche en gris plus foncé et la substance grise en gris clair.

Les lésions apparaissent sous forme d'hypersignaux de la substance blanche de couleur plus clair , permettant une meilleure différenciation entre les lésions et la substance blanche.(« Sclérose en plaques » 2016)

Il faut distinguer les hypersignaux d'autres lésions multiples de la substance blanche tel que les lésions de collagénoses ou de granulomatoses ...etc. qui sont plus fréquents chez les migraineux et les hypertendus et vulgaires après 45 ans. .(Ouallet et *al.*,2004)



Figure 5 : image en T2.

L'IRM est caractérisé par une grande sensibilité ; mettre en évidence de nombreuses lésions cliniquement silencieuses ; mais avec une spécificité notamment faible.

Le spectro-IRM ou spectroscopie par résonance magnétique , repose sur la mesure du signal provenant des protons contenus dans les molécules organiques dans différents tissus . c'est une technique encore en évaluation et qui peut aider le diagnostic de la SEP.

a.2: Etude de liquide céphalo-rachidien (LCR)

Dans les cas normal chez un individu sain , la concentration des protéines du LCR est 200 fois plus faible que celle du plasma ; cependant , dans le cas d'une pathologie on observe une augmentation anormal dans le taux des protéines d'origine plasmatique au niveau du LCR.(Reiber 2003)

La présence des immunoglobulines en faible concentration dans le LCR et qui peuvent être synthétisées dans le SNC en cas d'une pathologie infectieuse ou tumorale.(Gillain, Fumal, et Minon 2006)

L'analyse du LCR grâce à une ponction lombaire , permet de détecter une inflammation au niveau du SNC par la présence de bandes oligoclonales qui indique une synthèse intrathécale d'IgG dans le SNC ce qui aide à éliminer d'autre causes , en particulier les processus infectieux ou malin.(« Sclérose en plaques » 2016)

Deux types d'analyses qu'on peut les obtenir à partir d'une étude du LCR dans le cadre des maladies inflammatoire et de SEP :

Une analyse quantitative : qui sert à évaluer l'état de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) , et qui repose sur la comparaison entre les quantités en immunoglobuline dans le LCR et le sérum.(Masson s. d.)

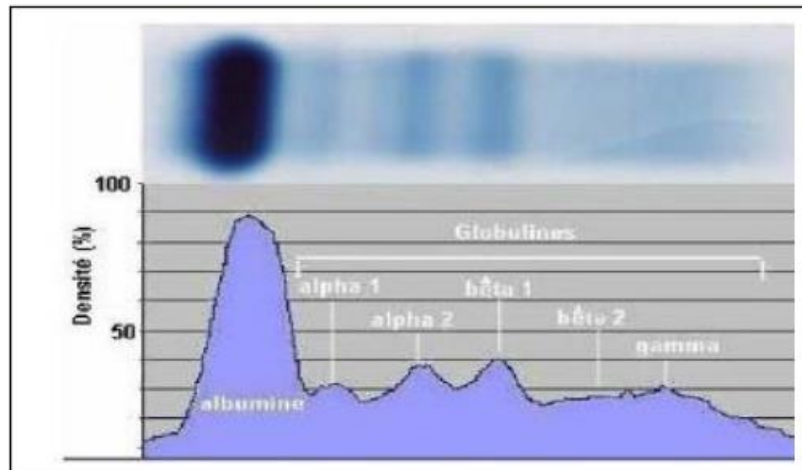


Figure 6: Protéinogramme présentes les pic d'immunoglobulines.

(« UE3. S5 Biochimie clinique, Nutrition, Métabolisme Pr. Guiraud. Les Dosages Biologiques En Biochimie Clinique - PDF Téléchargement Gratuit » s. d.)

Une analyse qualitative : à l'aide d'une focalisation isoélectrique ; technique de référence ; on peut chercher des bandes oligoclonales d'IgG ; chez les patients atteints de SEP , on observe une absence de ces bandes dans leur sérum et une forte présence dans leur LCR.(Masson s. d.)

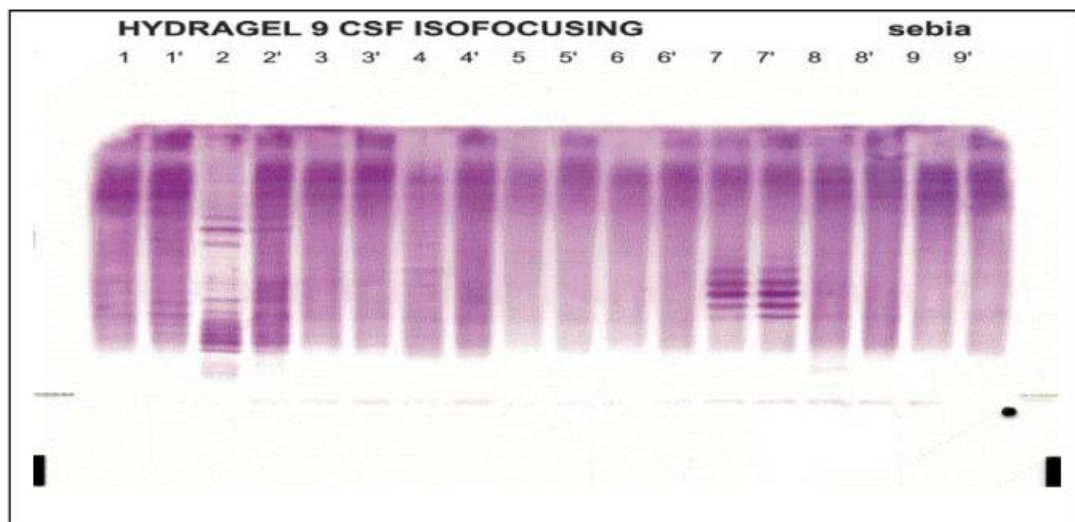


Figure 7: Comparaison entre les bandes oligoclonales du LCR et le sérum.

(Gillain, Fumal, et Minon 2006).

- 1/1' : bandes en miroir dans le LCR et le sérum (négatif).
- 2/2' : plus de bandes dans le LCR que dans le sérum (positif).
- 3/3' : bandes en miroir dans le LCR et le sérum (négatif).
- 4/4' : bandes dans le LCR, pas dans le sérum (positif).
- 5/5' : bandes en miroir dans le LCR et le sérum (négatif).
- 6/6' : pas de bandes (négatif).
- 7/7' : bandes dans le LCR et le sérum : paraprotéine (négatif).
- 8/8' : pas de bandes (négatif).
- 9/9' : pas de bandes (négatif).

Dans le cadre de la SEP ; les résultats obtenus après l'analyse du LCR montre :

- Une concentration élevée en protéines, supérieure à 1g/L (les normes : entre 0.2 à 0.4 g/L). (« Sclérose en plaques » 2016)
- Une cytorachie composée notamment de lymphocytes et de plasmocytes supérieur à 4 éléments/mm³ mais dépasse rarement 35 éléments/mm³ (les normes : 0 – 2 éléments/mm³), chez 50% des patients. (Ouallet et *al.*,2004)
- Index IgG supérieur à 0.7 (indique une synthèse intrathécale). (« Sclérose en plaques » 2016)

La distribution oligoclonal , n'est pas spécifique pour la SEP . elle est fréquente dans certains pathologies neurologiques infectieuses tel que : Sida ; Neurosiphilis ; méningites virales ; neurobrucelloses ...etc. mais aussi dans autres maladies auto-immunes comme le Neuro lupus , le syndrome de Sjögren ...etc. mais on peut faire la différence grâce au contexte clinique et biologique.

L'absence des bandes oligoclonales chez les patients atteints de SEP est rare. Parfois on doit répéter la ponction lombaire , car chez certains patients elle se positive après certains temps d'évolution. (« Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques - ScienceDirect » s. d.)

La présence d'un pic monoclonal d'IgG chez les patients atteints de SEP est très rare , est notamment dû à une hémopathie.

a.3: Bilan biologique

Chez les patients atteints de SEP , les examens habituellement réalisés dans le sang sont normaux.

Les examens biologiques recommandés sont des examens de routine (numération , vitesse de sédimentation "VS" , protéine C réactive "CRP"). On peut réaliser un bilan immunologique (anticorps anti-noyaux , anticorps anti phospholipides ...). Aussi , des sérologies (virus de l'immunodéficience humaine "VIH" ; Brucellose ; human T-cell lymphoma virus "HTLV" ...), et d'autres dosages. (« Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques - ScienceDirect » s. d.)

b. Les critères de diagnostic

Les premiers critères diagnostic ont été mettre en évidence par Poser en 1983. Ces critères ne prenaient pas en compte les résultats de l'IRM qui a actuellement pris une place importante pour le diagnostic de la SEP.

Poser , proposait trois termes de SEP : "Définie" ; "Possible" ; "Probable". (Poser et al. 1983)

Tableau3: Critères diagnostiques de Poser.(Poser et al. 1983)

catégorie	Poussées	Clinique	Paraclinique	LCS
A SEP définie cliniquement				
A1	2	2		
A2	2	1	et 1	
B SEP définie avec les examens de laboratoire				
B1	2	1	ou 1	
B2	1	2		oui
B3	1	1	et 1	oui
C SEP cliniquement probable				
C1	2	1		
C2	1	2		
C3	1	1	et 1	
D SEP probable définie avec les examens de laboratoire				
D1	1	1		oui

La nécessité d'un diagnostic le plus précoce possible avec l'apparition de la notion de syndrome cliniquement isolé et les difficultés d'utilisation des anciens critères diagnostique de Poser ont amené un groupe d'experts à proposer en 2001 de nouveaux critères diagnostiques dits de "McDonald" intégrant l'IRM tout en conservant la notion de dissémination temporo-spatiale. (McDonald et al. 2001)

Afin de simplifier la tâche pour les praticiens et l'augmentation de leur spécificité , aussi , pour but d'intégrer les nouveaux critères IRM de dissémination temporelle et spatiale mis en œuvre par le groupe MAGNIMS (magnetic imaging in multiple sclerosis) ; un révision des critères de McDonald a eu lieu en 2010.(Polman et al. 2011)

MAGNIMS définit comme nouveau critère l'existence d'au moins 1 lésion T2 dans deux régions caractéristiques de la SEP : juxta-cortical , péri-ventriculaire , infra-tentorielle ou au niveau de la moelle épinière.(Polman et al. 2011)

Tableau 4 : Critères de McDonald 2010.(Polman et al. 2011)

Présentations cliniques	Données supplémentaires afin de poser le diagnostic de SEP
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion ET un antécédent caractéristique de SEP (sémiologie, évolution)	aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion	<ul style="list-style-type: none"> ❖ la dissémination dans l'espace pourra être retenue si : <ul style="list-style-type: none"> • l'IRM montre ≥ 1 lésion dans 2 des 4 régions caractéristiques de SEP (périvericulaire, juxta-corticale, sous- tentorielle, médullaire • ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire

<p>1 poussée avec des signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ La dissémination dans le temps pourra être retenue si : <ul style="list-style-type: none"> • l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés). • ou si le patient présente une nouvelle poussée
<p>1 poussée avec des signes cliniques objectifs d'une lésion (SCI)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ La dissémination dans l'espace pourra être retenue si : <ul style="list-style-type: none"> • l'IRM montre ≥ 1 lésion dans 2 des 4 régions caractéristiques de SEP (péri ventriculaire, juxta-corticale, soustentorielle, médullaire). • ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire. ❖ La dissémination dans le temps pourra être retenue si : <ul style="list-style-type: none"> • l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non. OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés). • ou si le patient présente une nouvelle poussée.
<p>Aggravation progressive de symptômes neurologiques évocateurs de SEP (primaire progressive).</p>	<p>Présence d'une aggravation de la maladie sur un an (de manière rétrospective ou dans le cadre d'un suivi) ET deux des trois critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau encéphalique (≥ 1 lésion T2 dans au moins 1 région caractéristique de la SEP (périvericulaire, juxta-corticale, sous-tentorielle). - mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau médullaire (≥ 2 lésions T2 médullaires) . - Mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (présence d'une augmentation de l'index IgG et/ou de bandes oligoclonales).

Les critères de diagnostic de la sclérose en plaques de McDonald 2010 sont couramment utilisés en recherche et en pratique clinique..

Les avancées scientifiques des sept dernières années donnent à penser qu'elles pourraient ne plus fournir les conseils les plus récents aux cliniciens et aux chercheurs. Le Comité international sur le diagnostic de la sclérose en plaques a examiné le rapport McDonald 2010 ; Les critères de McDonald

de 2017 continuent de s'appliquer principalement aux patients avec un syndrome cliniquement isolé typique, définir ce qui est nécessaire pour réaliser la dissémination dans le temps et l'espace des lésions dans le CNS, et mettre l'accent sur le besoin de ne pas mieux expliquer la présentation.(Thompson et al. 2018)

Tableau 5: Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof.(Barkhof et al. 1997)

- | |
|---|
| <p>3 critères parmi les 4 suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 lésion rehaussée par le gadolinium ou 9 lésions sans prise de contraste • Au moins 1 lésion sous-tentorielle • Au moins 1 lésion juxta-corticale • Au moins 3 lésions péri ventriculaires |
|---|

I.1.5:Evolution de la SEP et les formes les plus fréquents

a. Echelle EDSS

Les neurologues de monde vont déposer des critères pour évaluer la sévérité de la maladie et ainsi le pouvoir de proposer un traitement adapté par chaque type de SEP. Et le pouvoir d'évaluer la progression du SEP et le handicap pour des fins thérapeutique.

EDSS de Kurtzke (Expanded Disability Status Scale) est l'échelle la plus utilisé et la plus répandue par les neurologue de monde dans les essais clinique, baser sur un examen neurologique standardisé, par une observation de 08 paramètres, parmi ces 08 on a 04 sont principaux :fonction cérébelleuse, fonction sensitive, fonction de tronc cérébrale, fonction pyramidale, et d'autre sont mineurs tel que sphincters, mentale et autres, ces paramètres permet obtenir un score allant de 0 (absence de déficit) à 10 (décès lie à la SEP).

On peut mesurer plusieurs stade par cette échelle :

Score égal à 0: absence de déficit.

Score de 1 à 4 : patient totalement ambulatoire, obtenir à partir des systèmes fonctionnels.

Score de 4 à 5 : patient qui à l'aptitude à la marche.

Score de 5.5 à 8 : ne focus pas beaucoup sur le système fonctionnel, mais on insiste sur l'aptitude à la marche.

Score de 9.5 : patient incapable de marché, de communiquer avec son environnement, de manger...etc.

L'EDSS ne donne pas une mesure exacte ou précise qui permettant d'identifier les fonctions ou l'endroit neurologique atteinte, et aussi ne prend pas on considération les autres symptômes comme la fatigue, les troubles psychologique qui influence la qualité de vie des malades, mais la marche reste un paramètre clé de l'évaluation de l'EDSS(Leprieur et Santé 2019).

b. Les formes cliniques du SEP

Selon la classification de Lublin et Reingold en 1996, il existe 04 formes(Defer et Debouverie 2019),comme détaillées dans la figure en dessous :

-La forme rémittente-récurrente (SEP-RR) : c'est la forme la plus courante ,environ 85% des personnes sont atteinte par cette forme ,et ce caractérisée par une période des poussées aigues peu fréquentes ,avec l'apparition des signes neurologique connu ou nouvelle ,et des périodes de rémission

complète (sans symptômes) ou partielle (SEP rémittente avec des séquelles) et le handicap ne progresse pas entre les poussées (Leprieur et Santé 2019).

-forme secondairement progressive (SEP-SP) : 50% des personnes qui présente la forme SEP- RR sont passés vers la forme SEP-SP, après 5 à 20 ans d'évolution de la maladie, la progression de la maladie se fait avec la présence ou l'absence des poussées qui entraînent une évolution de le handicap (Leprieur et Santé 2019).

-La forme primaire progressive sans poussées (SEP-PP): environ 10 à 15% des patients présente cette forme. L'avancement de la maladie se fait sur un mode continu et lente sans la présence des poussées, aussi peut présenter une période d'amélioration rare ou sans l'existence de l'amélioration. La progression du handicap reste constante (Leprieur et Santé 2019).

- La forme rémittente progressive ou progressive à rechutes (SEP-PR) : présente un tableau neurologique similaire aux (SEP-PP), une progression ou un avancement continu de la maladie mais avec la présence des poussées. Il peut présenter une amélioration ou non après les poussées (Leprieur et Santé 2019).

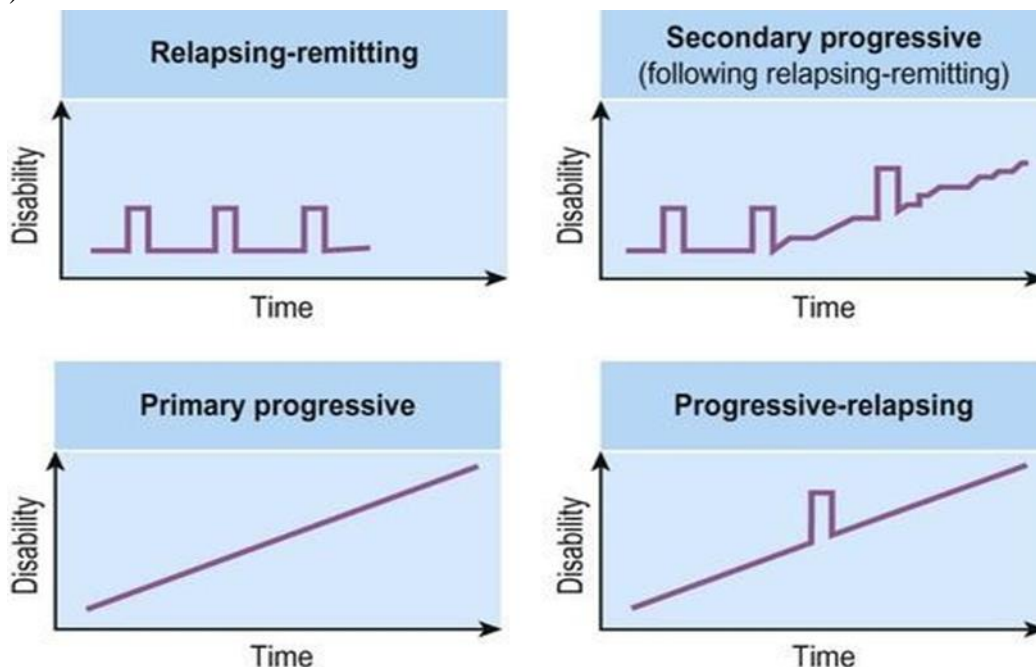


Figure 8 : Différentes formes évolutives du SEP.

I.1.6: Traitements

La prise en charge thérapeutique de la sclérose en plaques a évolué pour devenir pluridisciplinaire et personnalisée selon le patient ; cela pour objectifs multiples ; notamment, la diminution de l'intensité et la durée d'une poussée lorsque celle-ci se manifeste, cela par la prise des corticoïdes. Aussi, les traitements de fond étant choisis selon la forme clinique de la maladie, afin de ralentir l'évolution de la maladie, réduire la fréquence des poussées et alors, retarder l'apparition de le handicap irréversible.

Il est très important d'améliorer la qualité de vie du patient et de diminuer les douleurs par agir sur les symptômes secondaires de la maladie soit physiques ou psychologiques (tel que la fatigue, la dépression, les troubles génito-sphinctériens, les spasmes...etc.)

Afin d'éviter les troubles liés à la progression de le handicap , il est essentiel de soutenir et d'accompagner l'impact psychologique de la maladie chez le patient.

Il existe trois types majeurs de traitements : les traitements des poussées ; les traitements de fond ; et les traitements symptomatique.

L'éducation thérapeutique permet au patient d'être acteur de sa prise en charge , par lui expliquer la maladie , les effets secondaires , les traitements , les conséquences , les gestes techniques à apprendre pour les injections par exemples ou les sondages...etc.

a. Traitements des poussées

a.1: La Corticothérapie

Une période durant laquelle les patients atteints par la SEP, pressant des nouveaux signes, plusieurs signes neurologique survenant pendant plus de 24 heures. Suit à une inflammation aigu donc le seul traitement pour diminué cette inflammation, c'est l'administration des corticoïdes à forte dose et dans une durées courts.

Un bolus en perfusion IV, contient 01g de méthylprednisolone (glucocorticoïde de synthèse) l'administration des perfusions aux patients se fait soit sur 03jours successifs à j1,j2,et j3,soit un jours sur deux ,on remplace ce médicament par d'autre médicament de la même famille c'est la bétaméthasone pour les personnes allergique de la méthylprednisolone.

Ces immunosuppresseurs vont réduire la formation des nouveaux lésions sur le gain de myéline des nerfs, et aussi pour un objectif de minimiser la durée et l'intensité des poussées, mais n'ont traite pas la cause des poussées.

Les corticoïde présente des effets indésirable ,ce sont des antagoniste d'insuline(hyperglycémiant) ,augmente la production du glucose au niveaux des hépatocytes, par l'activation de la néoglucogenèse ,donc va perturbé l'équilibre de la glycémie ,donc pour les patients diabétiques il faut contrôlé fréquemment les glycémies capillaires (Leprieur, s. d.) . Aussi c'est des hypocalcémies, induit une libération de Ca^{2+} (fragilités osseuses) une hyponatrémie (hypertension artérielle),c'est des hypokaliémies (constipation, trouble digestive), et une sécrétion massif des protons H^+ par les cellules gastriques, c'est pour ça le médecin prescrite une ordonnance qui contient des médicaments pour traiter ces effets secondaire, KALEGON® (pour la constipation),IDEOS® (hypercalcémies),OMEPRAZOLE® (inhibiteurs des pompe à proton),et des conseils à dire la diminution de sels aliments .

a.2: Echange plasmatique

les AC sont participé à l'attaque de la myéline ,et provoque des lésions inflammatoires ,les GB sont également participé à la destruction de la myéline (lymphocytes, macrophages, cellule dendritiques) vont secrète les cytokines toxiques, ces substances sont trouvé dans le plasma ,donc par la technique d'échange plasmatique qui consiste à filtré la sang de ces substances et de remplacer une quantité importante de plasma par l'albumine à 04% (produit de substitution),qui nécessite un séparateur de cellule et un double aborde veineux au niveau du patient ,la voie d'entrée amène le sang à la machine.

C'est une technique utilisé dans les cas des patients présenté des poussées réfractaires à la corticothérapie, et présente des séquelles plus au moins importantes qui peuvent être aggravé le handicap(Leprieur et Santé 2019).

b. Traitements de fond

Il n'existe actuellement aucun traitement efficace pour la SEP. Toutes les options disponibles pour le traitement de fond de la maladie ont pour objectif de freiner la maladie par réduire la fréquence et l'intensité des poussées en amont et ralentir l'évolution de l'incapacité.

Au cours des dernières années, les progrès thérapeutiques dans le domaine de la SEP ont été très significatifs.

Ces nouveaux traitements présentent des mécanismes d'action encore inconnus et variés avec l'avantage d'avoir une meilleure efficacité clinique. Toutefois, ces substances peuvent avoir des effets secondaires plus graves.

Il est très important de connaître les modes d'action de ces nouveaux médicaments pour prévenir les effets secondaires et aussi pour mieux choisir le traitement le plus adapté selon la forme clinique de SEP de chaque patient.

b.1: Traitements les plus utilisés pour les patients SEP-RR (récurrente - rémittente)

1- Les immun-modulateurs (traitements de première ligne)

Interférons béta (IFN- β): sont des immunomodulateurs qui modulent la réponse immunitaire ; et regroupent : Avonex® ; Bétaferon® ; Rebif® ; Extavia®...etc.

Le mode d'action de ces interféron de classe I est basé sur la diminution de l'expression des molécules de CMH par les cellules présentatrice d'antigène et des cytokines pro-inflammatoire et anti-inflammatoire, peuvent aussi inhiber la prolifération des cellules T et bloquer le trafic des cellules inflammatoires vers le SNC.(Kieseier 2011)

L'IFN- β réduit légèrement la fréquence des poussées et des mesures IRM de la maladie et ralentis l'accumulation de l'incapacité.(Kappos et al. 2015) et (PRISMS Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. 2001)

Les effets secondaires de ces médicaments comprennent des symptômes qui ressemblent à ceux de la grippe, ainsi que des réactions au point d'injection avec administration sous-cutanée. Mais généralement ces effets secondaires peuvent être traités par des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'acétate de glatiramer (Copaxone®) : le sel acétate est un mélange de polypeptide aléatoires constitués de quatre acides aminés. Sa structure est similaire à celui de la myéline ce qui permet de dévier le système immunitaire du principal composant de la gaine de myéline. Son mécanisme d'action peut entraîner un changement favorable de l'équilibre entre les cytokines pro-inflammatoire et régulatrice.(Johnson et al. 1998), (Lalive et al. 2011)

Peut être considéré comme une alternative tout aussi efficace que l'IFN- β dans la SEP-RR. Il réduit légèrement les taux de rechute et certaines mesures de la gravité de la maladie.(Cadavid et al. 2009), (Johnson et al. 1998)

Les effets secondaires comprennent, l'oppression thoracique, la dyspnée, les palpitations, l'anxiété après l'injection...etc.(Johnson et al. 1995)

Diméthylfumarate (Tecfidera®) :(« **TECFIDERA** gélule gastrorésistante (diméthyle fumarate) : désormais disponible en ville » s. d.)

est le premier traitement immunomodulateur disponible par voie orale ; qui peut être utilisé à la place des autres traitements de première ligne qui sont injectés par soit la voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Le diméthylfumarate exerce une activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice avec un mécanisme d'action pas encore connu.

Les effets secondaires sont : des troubles digestif , une vasodilatation , altération de la fonction rénale et hépatique ...etc.

2- Les immunosuppresseurs (traitements de deuxième ligne)

Natalizumab (Tysabri®) : c'est un anticorps monoclonal humanisé et inhibiteur de l'intégrine $\alpha 4\beta 1$ qui est une molécule d'adhérence exprimée à la surface des lymphocytes et impliquée dans leurs transmigration de l'endothélium vers le SNC.(Yednock et al. 1992) Ce médicament est administré par voie intraveineuse toutes les 4 semaines , et réduit le nombre des poussées, peut aussi freiner la progression de la maladie mieux qu'au placebo ou l'IFN- $\beta 1a$.(Rudick et al. 2006)

Ocrelizumab (Ocrevus®) : un anticorps monoclonal humanisé anti-CD20 (molécules exprimés sur la surface des LB matures) , est largement utilisé depuis 2017.(Sorensen et Blinkenberg 2016), (Sabatino, Pröbstel, et Zamvil 2019). Administré par perfusion intraveineuse chaque 24 semaines.

Très efficace contre les poussées et la progression silencieuse chez les patients atteints de SEP-RR. Il a aussi des capacités de stopper l'apparition de nouvelles lésions de matière blanche détectées par l'IRM.

Fingolimod (Gilenya®) : était la première thérapie par voie orale approuvée pour la SEP-RR. C'est un inhibiteur S1P (sphingosine-1- phosphate) qui empêche l'évacuation des lymphocytes des organes lymphoïdes secondaires , bloquant l'infiltration de ces cellules autoréactifs dans le SNC.(Hauser et Cree 2020)

Ce médicament est bien toléré , bien que les effets indésirables incluant des anomalies mineures au cours de l'évaluation de routine en laboratoire , l'œdème maculaire ...etc

Mitoxantrone (Elsep) et Alemtuzumab : présentent des avantages démontrés dans la SEP-RR ; mais de nouveaux effets indésirables graves liés au traitement limitent leur utilisation.(Goodin et al. 2003), (CAMMS223 Trial Investigators et al. 2008)

b.2: Traitements les plus utilisés pour la forme SEP-SP (secondairement progressive)

Le siponimod : est un modulateur sélectif agit sur les récepteurs S1P exprimés par les LT. Et qui est approuvé pour les formes SEP-SP actifs ; c'est-à-dire les patients SEP-SP qui ont eu des poussées récentes et/ou des nouvelles lésions IRM.(Kappos et al. 2018)

L'ocrelizumab ; la cladibrine et le fumarate de diroximel peuvent être utilisés pour traiter la SEP-SP.

b.3: Traitements les plus utilisés pour la forme SEP-PP (progressive primaire)

L'ocrélizumab(Montalban et al. 2017) est le seul traitement de modification de la maladie utilisé pour traiter la SEP-PP. La posologie est identique à celui du SEP-SP ; il réduit la progression de l'incapacité et améliore d'autre marqueur clinique et d'IRM.

- Il existe d'autre traitements de la SEP rarement utilisées tels que le Rituximab , un anticorps monoclonal anti-CD20. Aussi d'autres traitements non médicamenteuses tels que les piqures d'abeille.

c. Traitements symptomatique

Il existe une large gamme de médicaments utilisés dans la prise en charge des symptômes liés à la sclérose en plaque, on peut citer les traitements suivants :

➤ **La spasticité :**

Peut être traitée par des myorelaxants qui ont fait preuve de leur efficacité tels que le Baclofène (Lioréal®) ; c'est un médicament d'action centrale qui agit avec l'acide γ -aminobutyrique (GABA) et ralentit la transmission des réflexes. Aussi, le Tizanidine (Sidalud®) qui présente une efficacité similaire à celui de Baclofène, on peut citer d'autres médicaments moins efficaces tels que le Dantrolène (Dantrium®), la Gabapentine (Neurontin®) ...etc.

Les effets secondaires de ces médicaments sont communs ; on parle notamment d'une majoration de la sédation.

➤ **La fatigue et la dépression :** (Ait Ben Haddou et al. 2009), (Béthoux 2006)

Les deux sont largement liés, donc il faut apporter une aide psychologique et un traitement antidépresseur ou régulateur de l'humeur ; notamment les inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine.

Il existe deux médicaments principales qui sont utilisés : l'Amantadine (Mantadix®) et le Modafinil (Modiolal®).

➤ **Déficience cognitive :** (« Troubles-cognitifs-Point-de-vue-de-3-specialistes-2017.pdf » s. d.)

La gestion des troubles cognitifs nécessite un traitement psychologique et/ou une rééducation cognitive. Les principales médicaments utilisés sont les anticholinestérasiques (Rivastigmine, Donépézil, Mémantine). Mais aucune étude n'a démontré une efficacité plus élevée qu'un placebo.

➤ **Troubles urinaires :** (« Atelier-Troubles-vesicaux-sphincteriens-Congres-2018.pdf » s. d.)

En cas d'hyperactivité vésicale, les médicaments les plus efficaces sont les antispasmodiques urinaires tels que Ceris®, Ditropan®, ou Vesicare®. Mais, ils présentent des effets secondaires notamment, la sécheresse buccale, la constipation, vision floue, nausées, troubles de la miction ...etc.

I.2: L'immunologie de la SEP

I.2.1: Anatomopathologie

Le système nerveux est le système le plus organisé et le plus complexe dans le corps, contrôle la majorité de nos fonctions internes des mouvements volontaires et non volontaire, est composé par le système nerveux centrale (encéphale, et la moelle épinière) (et le système nerveux périphérique qui contient des nerfs (nerfs crâniens, et nerfs spinaux). ainsi les organes sensorielles parcourant par tout le corps.

Le système nerveux centrale représente le centre de contrôle, il reçoit des informations des organes sensorielles via les nerfs et transmette le message par l'intermédiaire de la moelle épinière et traite ce message dans le cerveau et envoient des ordres en retour.

Les signaux reçus et envoyés par le système nerveux sont ultra rapide électriques et chimiques entre les cellules (Marroun et al. 2018), voire la figure 8

Les SNC est composé par deux substance : une substance grise contient le corps cellulaire et les arbres dendritiques des neurones et certaines cellule gliale, apparaît plus sombre par le microscope, et une substance blanche lieu de localisation des faisceaux de fibre axonale gainées de myéline, à la couleur blanchâtre.

Le système nerveux centrale est isolé du reste de l'organisme de corps par 03 barrières:

a)-hémato-encéphalique : composé par des vaisseaux sanguins qui assurent l'infiltration des cellules et des molécules vers le parenchyme nerveux.

b)- les méninges : il existe 03 la dure mère (sous la boîte crânienne), arachnoïde, et la pie-mère. Ces méninges enveloppent le système nerveux centrale et permettant le drainage deliquide Céphalo-rachidienne

C)-les plexus choroïdes : producteur de liquide céphalo - rachidiennes qui assure la nutrition et la protection de système nerveux contre les traumatismes, il assure aussi une jonction entre le système nerveux centrale et sanguin, il circule entre la pie-mère et l'arachnoïde (Marroun et al. 2018)

Le tissu nerveux, est composé par des neurones c'est des cellules polarisées qui transportent des signaux électriques vers le corps, un neurone typique est composé par des dendrites, corps cellulaire, un axone qui présente des terminaisons axonales.

Les dendrites neuronales acceptent les signaux émis par les tissus du corps et les transmettent vers le corps cellulaire des neurones, ensuite le signal produit est transmis sur le long d'axone, jusqu'à la terminaison axonale vers d'autre neurone, ainsi de suite jusqu'à atteindre la cellule cible ou l'organe cible (Marroun et al. 2018) .il existe aussi des cellules gliales responsables à la nutrition et assure la protection des neurones.

Les Oligodendrocytes sont des cellules responsables à la formation du gain de myéline qui se trouve autour des axones neuronaux du système nerveux central, après un cycle de division cellulaire, de migration et différenciation pour finalement donner une gaine isolante des axones. Mais les cellules de Schwann sont responsables à la formation de la myéline des axones du système nerveux périphérique (les axones des nerfs spinaux et crâniens), (cette gaine assure la propagation de l'influx nerveux et permet de augmenter la vitesse et la fréquence des influx nerveux (Bradl et Lassmann 2010) . Mais parfois des anomalies qui considèrent la myéline comme un corps étranger, une altération de cette gaine (une démyélinisation du gain) effectuée par des anticorps auto réactifs spécifiques pour l'altération de la myéline (les régions où la myéline est altérée appelée les plaques), selon le degré de la démyélinisation ,l'influx nerveux est ralenti ou bloqué ,et l'apparition des symptômes neurologiques, qui résulte une maladie la sclérose en plaque (Höftberger et Lassmann 2018).

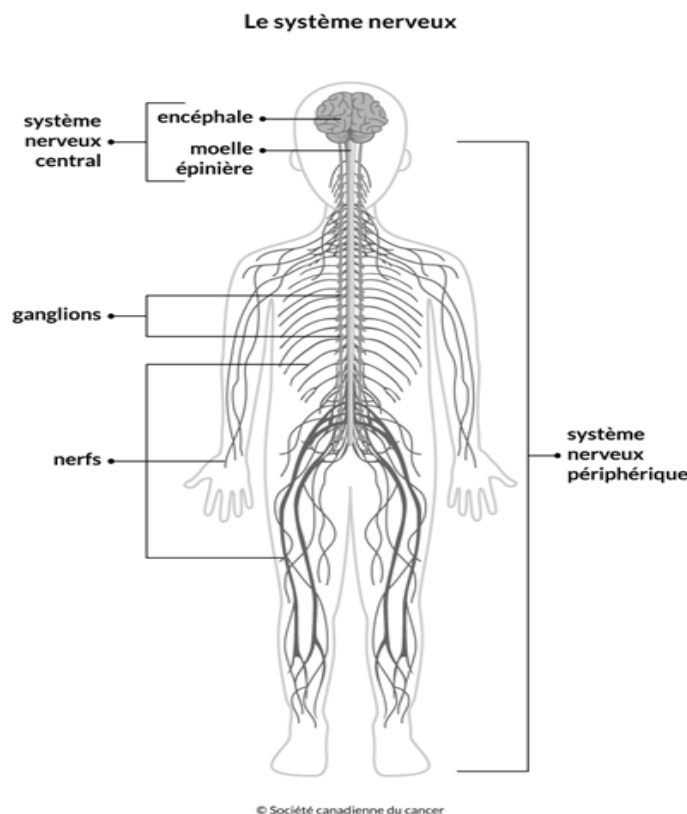


Figure 9 : Schéma de système nerveux

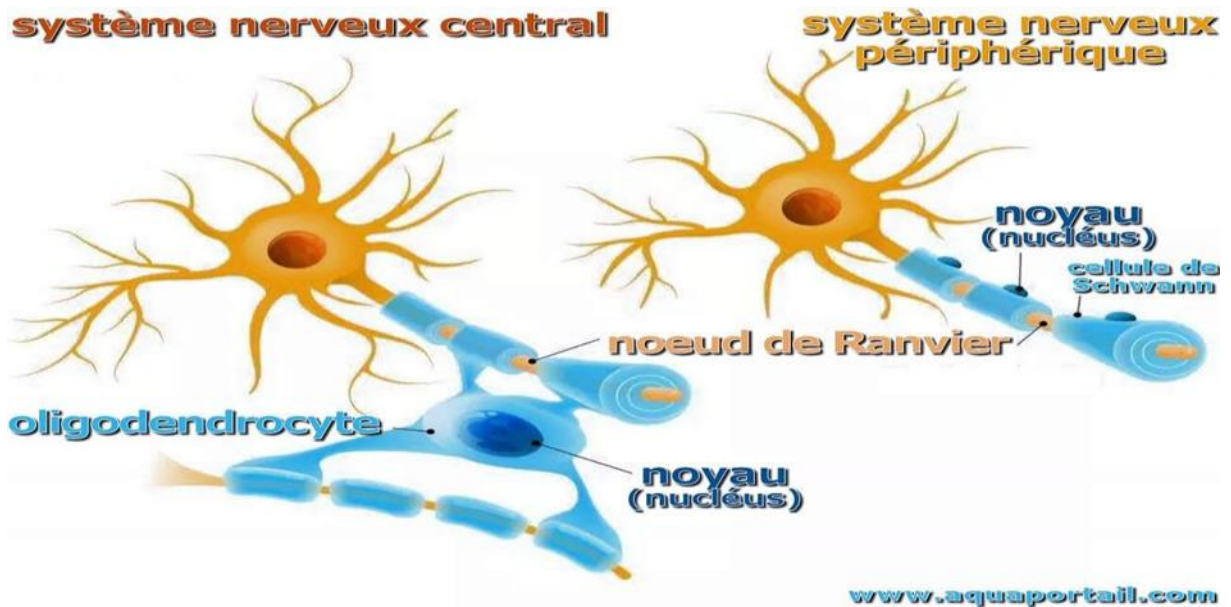


Figure 10 : la structure des oligodendrocytes et les cellules de Schwann

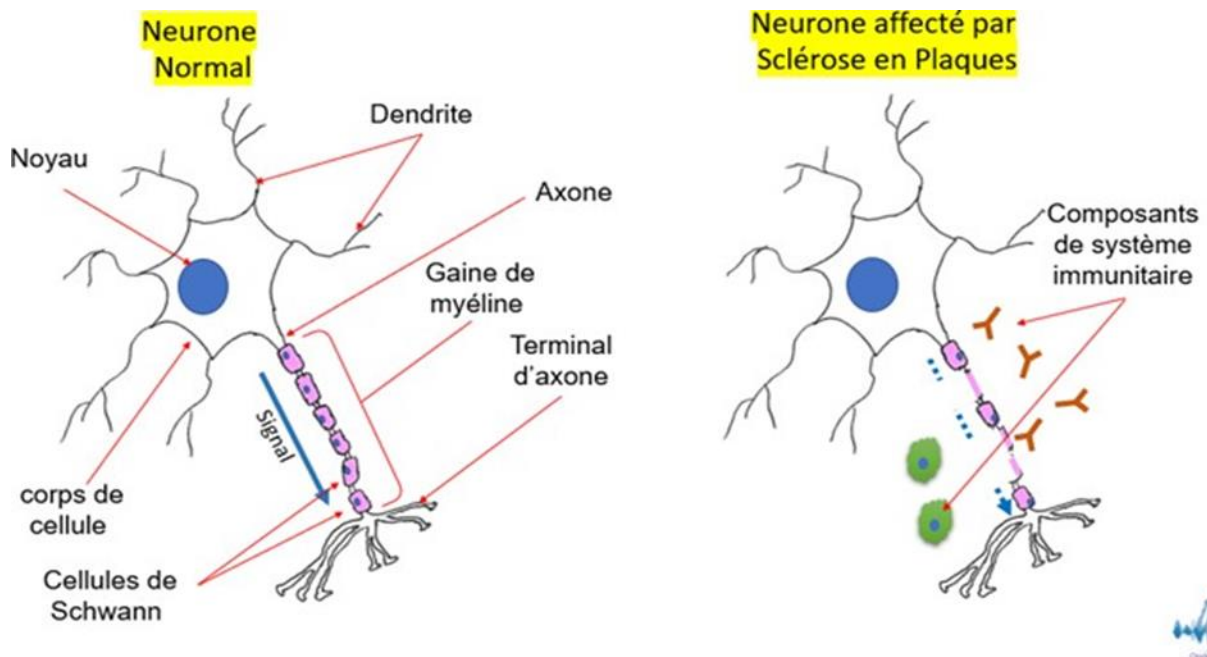


Figure 11 : comparaison entre la myélinisation et la démyélinisation des neurones

I.2.2: L'auto-immunité

Dans les cas normaux, le système immunitaire attaque les agents étranger du non soi pour assurer une défense contre les pathogènes. Mais , un dysfonctionnement des composants de ce SI peut élaborer à une maladie auto-immune où le système de défense de l'organisme agit contre le soi.

Dans le cas d'une sclérose en plaque , le SI joue un rôle important. En fait , l'origine auto-immune de cette maladie consiste à cibler les antigènes de la myéline (comme si celle-ci était un cops étranger) par les lymphocytes activés auto-réactives qui traversent la barrière hémato-encéphalique (BHE) de façon anormal et induisent une réponse immunitaire au niveau du SNC.(Kulkarni et al. 2004)

L'activation du SI contre l'antigène de la myéline induit une réponse inflammatoire au niveau de SNC avec une sécrétion des cytokines pro-inflammatoires tels que l'IL-2 ; IFN ; TNF , ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité de la BHE.(A et F 2010)

On observe alors , une expression élevée de certains antigènes de soi participant à l'activation des lymphocytes et un déséquilibre fonctionnel entre le profil pro-inflammatoire TH1 et anti-inflammatoires TH2.(Pittock et Lucchinetti 2007)

L'origine des lymphocytes auto-réactifs

Les lymphocytes auto-réactifs présents aussi chez les sujets sains mais sous un contrôle due à des mécanismes de tolérance , qui empêche l'apparition des maladies auto-immunes.

Après la production des lymphocytes B et T au niveau des organes lymphoïdes primaires (moelle osseuse et thymus) vont subir un mécanisme de sélection négative pour éliminer les lymphocytes auto-réactifs qui présentent une haute affinité pour les auto-antigènes. Mais ce mécanisme reste moins efficace pour lutter contre les maladies auto-immunes à cause des lymphocytes auto-réactifs échappées du phénomène de tolérance centrale.(Chatenoud 2007)

Les lymphocytes auto-réactifs échappées de la tolérance centrale vont subir un mécanisme dénommé la tolérance périphérique qui permettent de contrôler le potentiel pathogène de ces lymphocytes à l'aide des lymphocytes régulateurs et certaines cytokines .

I.2.3: Physiopathologie de la SEP :

En premier lieu les cellules présentatrices d'Ag , notamment les macrophages vont vers les organes lymphoïdes secondaire (ganglions lymphatique , rate) pour présenter un Ag au cellule LT ; qui vont être activées et subit une différenciation vers TH1 ou TH2 et une prolifération. C'est à cette étape que les IFN- β agissent à la fois pour induire une polarisation vers le profil TH2 (anti-inflammatoire) et pour réduire la prolifération cellulaire.

Ensuite , les lymphocytes autoréactifs vont quitter les ganglions lymphatique pour rejoindre la circulation sanguine et arriver à traverser la BHE à l'aide des molécules d'adhésion qui vont assurer l'attachement des LT au niveau de la paroi endothéliale.

Une fois les lymphocytes traversent la BHE et entrer dans le SNC , vont subir à nouveau une présentation antigénique , différenciation et prolifération.(thèse Barka Zahira , 2013)

Après la reconnaissance de l'antigène , les LT activées sécrètent des cytokines pro-inflammatoire tels que IFN- γ , le TNF α ou la lymphotoxine α qui agissent sur la microglie (macrophages résidents du SNC) et les macrophages péri-vasculaires , et induit leur activation et l'élaboration du monoxyde d'azote (NO) qui joue un rôle essentiel dans la réaction inflammatoire et la mort des oligodendrocytes.(Merrill et al. 1993)

L'action combiné du NO , du complément , du TNF α et d'autres molécules inflammatoires provoque des lésions de la gaine de myéline et de l'oligodendrocytes (les seuls cellules capables de fabriquer de la myéline autour des axones neuronaux) qui vont être phagocytés ultérieurement par les macrophages.(Cartier et al. 2005)

Il faut bien noter que les lymphocytes T des patients atteints de SEP présentent des récepteurs reconnaissant des antigènes de la myéline et des oligodendrocytes notamment la Myéline Basic Protéine (MBP) et la Myéline Oligodendrocyte Protéine (MOG) ; ainsi , il faut noter que ces cellules se trouvent aussi chez les sujets normaux mais avec un phénotype " inactives".(Frohman, Racke, et Raine 2006)

En parallèle , les lymphocytes B se multiplient et sécrètent des anticorps de types très variables précisément des anticorps anti-myéline , anti-MBP , et anti-MOG qui activent le complément et induit la dégradation de la myéline.(Antel et Bar-Or 2003)

Les lymphocytes qui se prolifèrent dans le SNC et même les anticorps qu'ils produisent ne sont pas présents dans le sang.

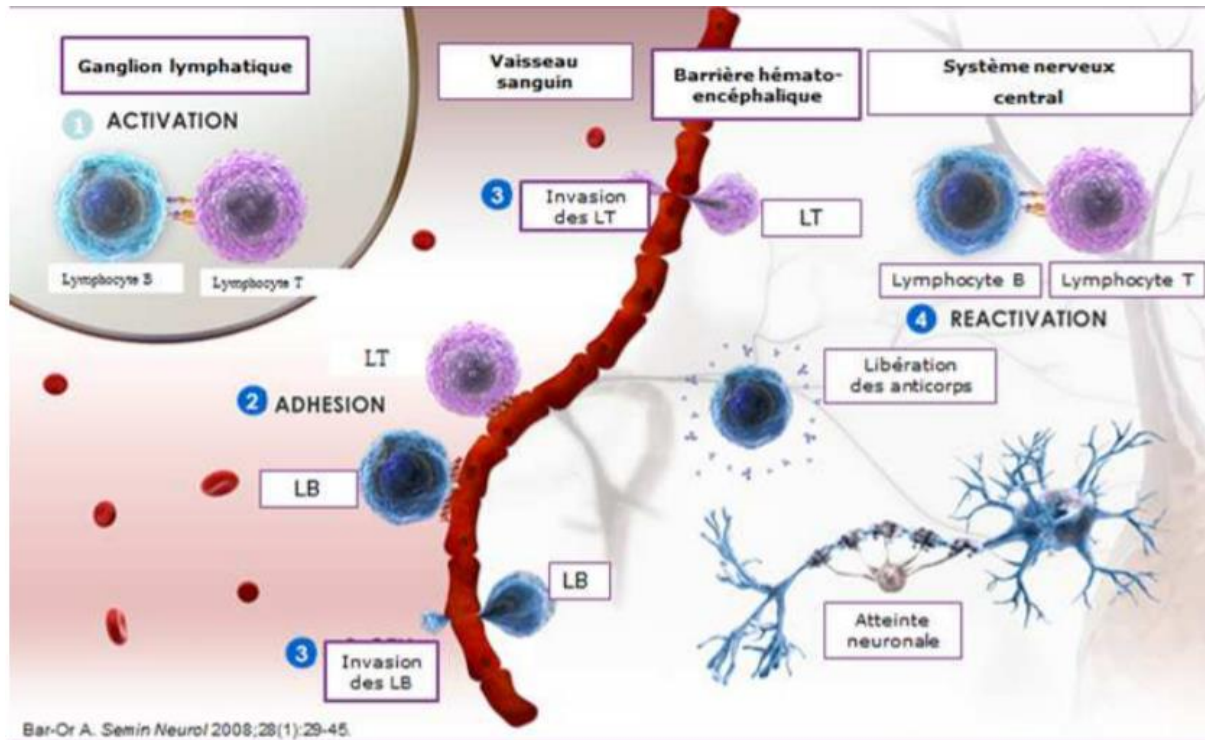


Figure 12: mécanismes physiopathologique dans la sclérose en plaque.(Bar-Or 2008)

I.3: Problématique

La SEP est une maladie qui s'est largement propagée ces dernières années par rapport aux années précédents. Dans cette étude , nous voulons savoir si la maladie a augmenté dans la wilaya de Tlemcen, et est-ce que certains facteurs influence la prévalence de la maladie , et quelles sont les traitements les plus utilisés ?

I.4: Objectifs

Réaliser une étude épidémiologique et clinique sur la sclérose en plaques à Tlemcen.
Analyser les facteurs qui influencent la fréquence et la distribution de la SEP.

I.5: But

Etudier l'épidémiologie de la sclérose en plaques à Tlemcen.

Chapitre II :

Matériels et méthodes

II.1: Type, lieu et la durée de l'étude

Il s'agit d'une enquête transversal descriptive fait sur les patients qui présentent la SEP suivis au service neurologie CHU-Tlemcen de 28-01-2023 à 3-05-2023, et sur un suivis des malades sur une durée de 02mois.

II.2: Population étudiée

Notre échantillon est de taille de 20 patients, les personnes engagées sont des patients diagnostiquées par la SEP dans la wilaya de Tlemcen et ayant un dossier au service de CHU-Tlemcen.

II.3: critères d'inclusion

- les deux sexes a l'âge jeunes adulte sont concernées par l'étude.
- Les malades habitent à la wilaya de Tlemcen.

II.4: Recueil des données

Les différents données sont recueilli à partir d'un interrogatoire avec les malades atteints de SEP à l'aide d'un questionnaire et organisées à l'aide d'un logiciel Microsoft Excel.

Chapitre III :

Résultats

III.1: Répartition des patients selon le sexe

Il s'agit d'un histogramme 3D qui représente la répartition de la SEP selon le sexe. On observe que les femmes sont plus touchées par la maladie, 80% des femmes pour 20% des hommes avec un sex-Ratio égale à 4, c'est-à-dire quatre femmes pour un homme.

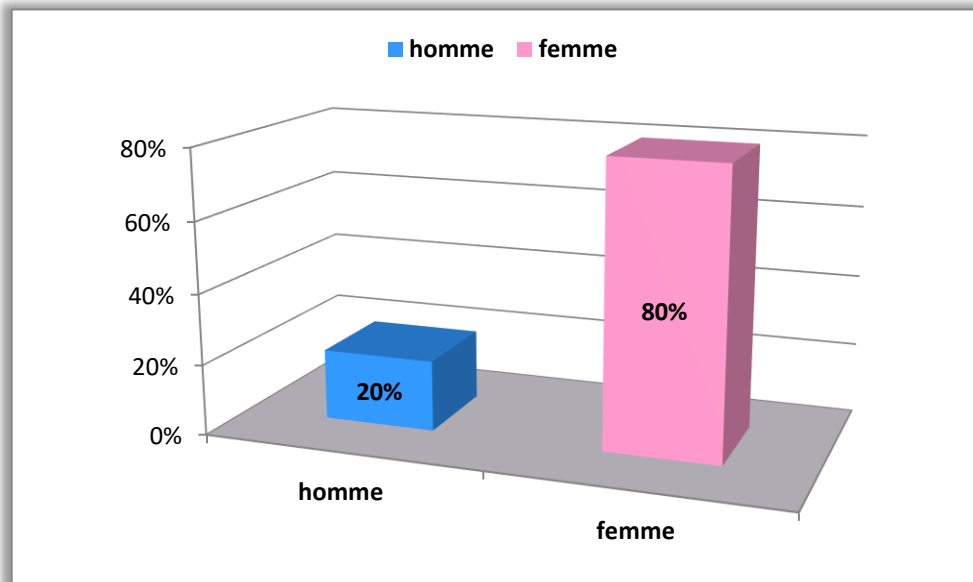


Figure 13: Répartition des cas selon le sexe.

III.2: Répartition des patients selon l'âge d'apparition de la maladie

On observe dans ce histogramme que la SEP apparaît le plus souvent dans l'âge entre 25 à 35 ans (55%); aussi 40% des patients sont âgés entre 15 à 25 ans.

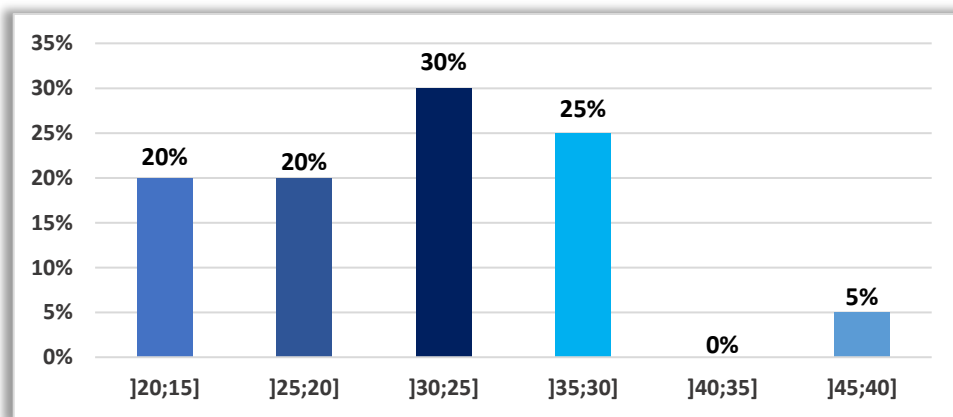


Figure 14: Répartition des patients selon l'âge d'apparition de la maladie.

III.3: Répartition des patients selon la région de résidence

Dans ce graphe à secteur on observe que 65% des cas résident la ville et le reste dans le village (35%); ce qui montre que la région de résidence est un facteur de risque qui influence l'apparition de la maladie.

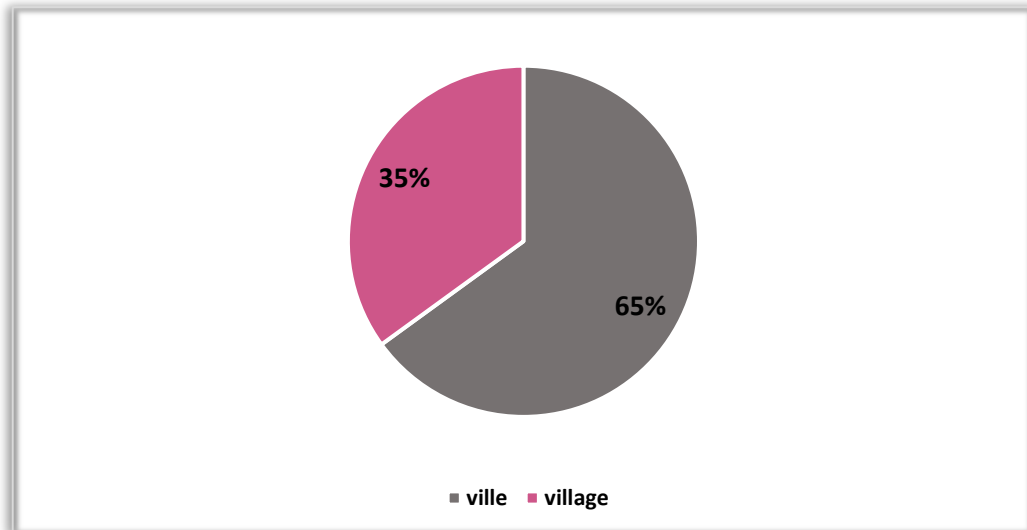


Figure 15: Répartition des patients selon la région de résidence.

III.4: Répartition des patients selon les formes cliniques les plus fréquents

Selon nos résultats on observe que la forme clinique la plus fréquente c'est la SEP-RR avec 75% des cas et plus rarement la forme SEP-PP avec un pourcentage nul (0%).

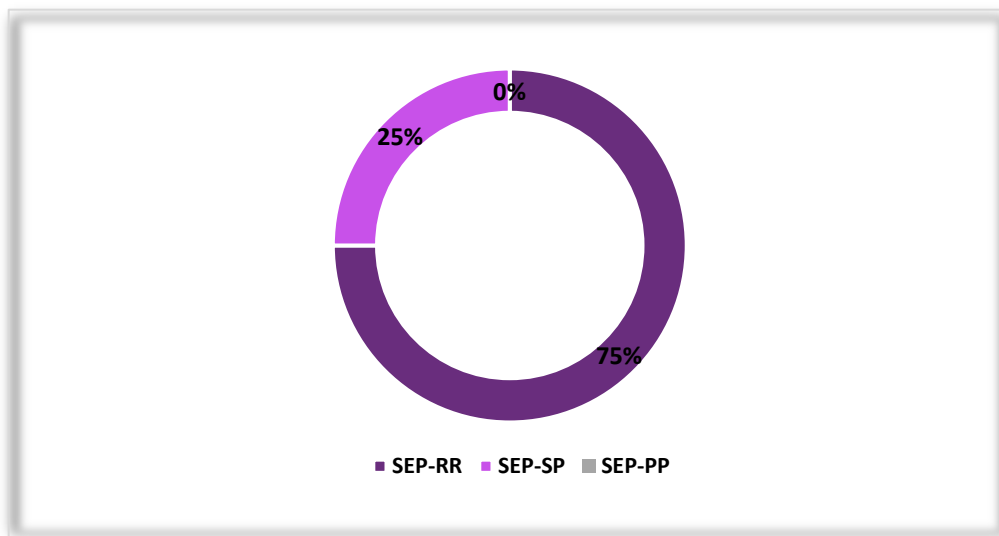


Figure 16: Répartition des cas selon les formes cliniques les plus fréquents.

III.5: Répartition des patients selon l'échelle EDSS

Dans ce graphe on observe que parmi nos 20 patients 35% qui ont l'échelle EDSS égale à 1 c'est le plus courant, alors que juste 5% qui ont un EDSS égal à 5.5 et 5% avec un EDSS 1.5 .

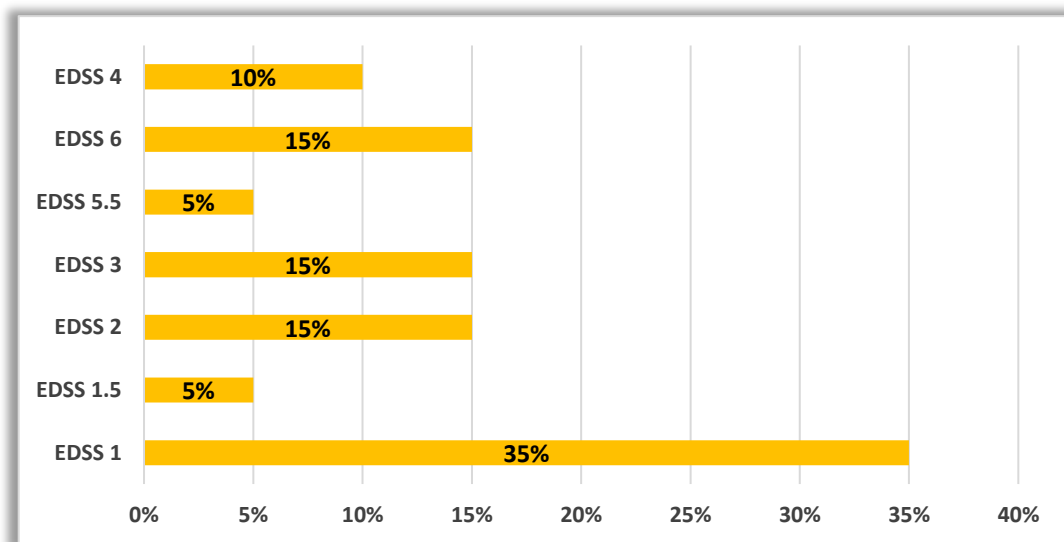


Figure 17: Répartition des patients selon l'échelle EDSS.

III.6: Répartition des patients selon les traitements les plus utilisés

On observe dans cette présentation graphique que 45% des patients sont traités par le Rebif® plus la corticothérapie (Bolus) ; alors que 5% sont traité par Avonex® et 5% par le Mabthéra® combiné avec la corticothérapie. Mais , aucun individu n'est traité par les piqures d'abeille.

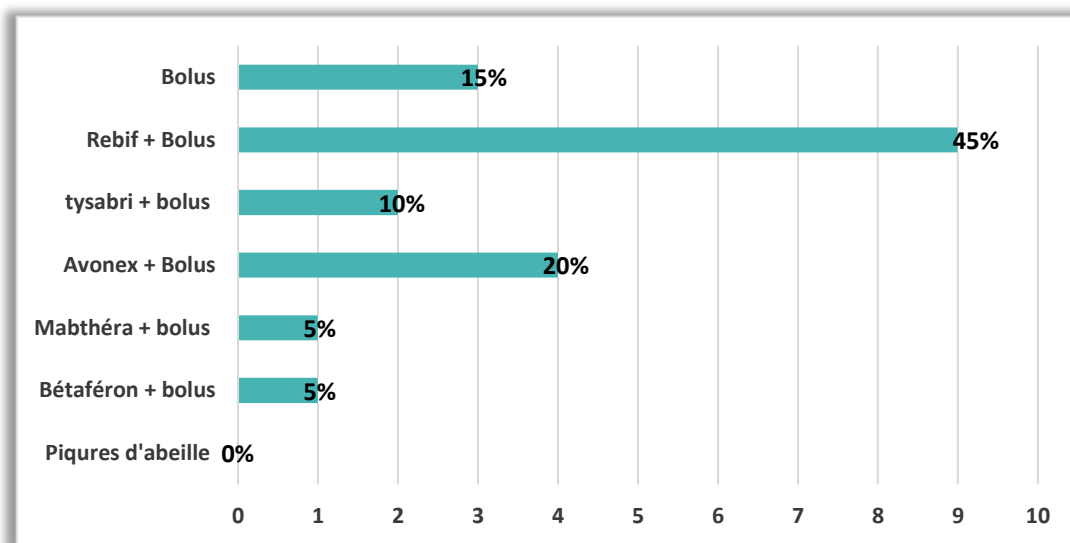


Figure 18: Répartition des cas selon les traitements utilisés.

III.7: Répartition des patients selon les symptômes les plus fréquents

Il s'agit d'un histogramme 2D qui représente les signes cliniques les plus fréquents ; dont la fatigue avec 100% apparaisse chez tous les patients ; aussi les troubles sensitifs et l'atteint oculaire apparaissent chez un grand nombre d'individus (90%).

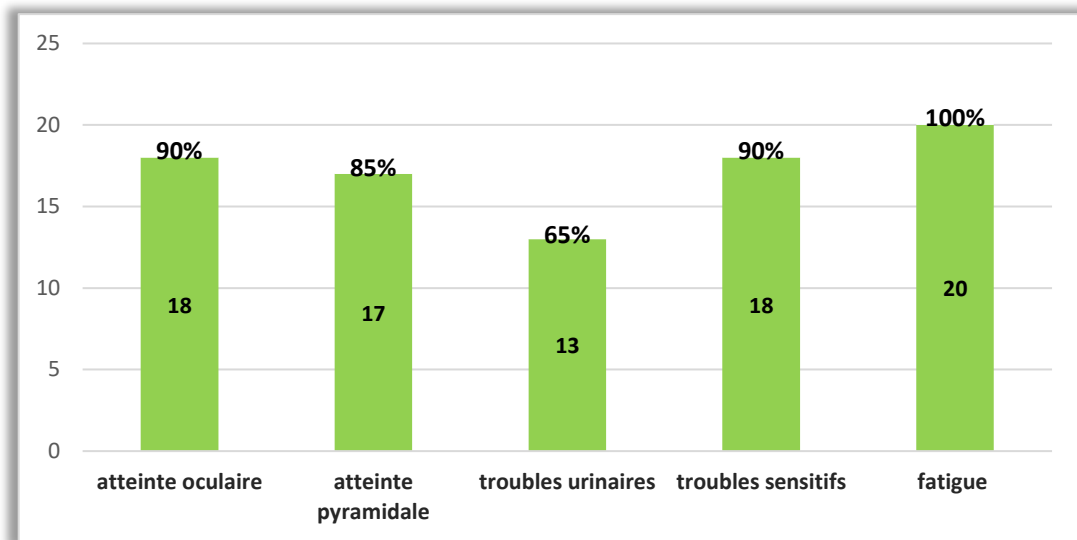


Figure 19: Répartition des cas selon les signes cliniques les plus fréquents.

III.8: Répartition des patients selon ladurée entre l'apparition de la maladie et le diagnostic

Parmi nos 20 patients on a 65% des cas ont reçu un diagnostic un an après le début de la maladie, 20% après deux ans de l'apparition de la maladie, et le reste après trois ans et plus.

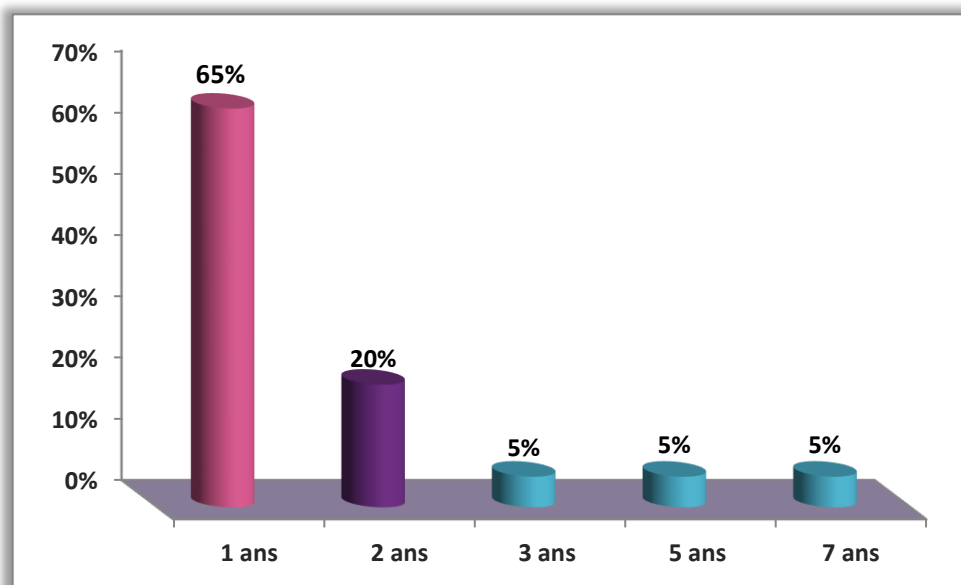


Figure 20: Répartition des sujets selon la durée entre l'apparition de la maladie et le diagnostic.

Chapitre IV :

Discussion

Depuis quelques années, on constate une augmentation de la prévalence de la sclérose en plaques en Algérie, notamment dans les villes du nord; ce qui justifie notre étude.

Le sex-ratio dans notre enquête été 4 c'est-à-dire quatre femme pour un homme. Généralement les femmes sont touchées plus souvent que les hommes dans les maladies auto-immunes.(Beeson 1994). Cette prédominance peut être causée par plusieurs facteurs génétiques, hormonales ou environnemental (Milo et Kahana 2010). Nous avons remarqué que la plupart des patients (65%) vie dans la ville. Une exposition réduite au soleil, plus de stress et le tabagisme sont parmi les facteurs de risque lié à l'urbanisation qui peuvent augmenter le développement de la SEP. (Mouhieddine et al. 2015)

Dans notre étude l'âge moyen d'apparition de la maladie se situe entre 20 à 35 ans (plus de 75% des cas). Et 75% des individus ont la forme récurrente-rémittente (SEP-RR). Avec 25% des cas qui ont une SEP-SP.

La majorité des diagnostics de SEP s'effectuées entre l'âge de 20 et 50 ans , avec plus de 30% des patients atteints par une SEP de forme récurrente-rémittente.(Scalfari et al. 2014).

Concernant le temps entre l'installation de la maladie et le diagnostic ; au nord d'Afrique c'est de 2.02 ± 2.88 dans certains pays, notamment en Algérie.(Sidhom et al. 2014). Dans notre étude la période entre l'apparition et le diagnostic de la SEP été entre 1 à 2ans (plus de 70%). Et le reste c'était plus de 3ans (figure 20). Comme le montrent des études antérieures, les signes cliniques les plus fréquents regroupent les troubles moteur , les troubles sensitifs, l'atteint oculaire , les troubles urinaires et en premier lieu la fatigue. (Milo et Kahana 2010)

Dans notre étude on a trouvé que la majorité des patients ayant des troubles sensitifs et urinaires avec une atteinte oculaire et pyramidale, entre 65 à 90%. Et 100% ayant la fatigue.

Les données provenant d'autres études (Algérien, Marocain, et Tunisien) indiquent que le phénotype de la SEP chez les individus d'Afrique du nord est plus grave.(Araqi-Houssaini et al. 2014), (Hecham et al. 2014), (Sidhom et al. 2017). Parmi nos patient on trouve que plus de 40% ayant un EDSS entre 2 et 6 ; et 35% des cas ayant un EDSS de 1.

Des études ont montré que la corticothérapie (bolus) est utilisée dans le cas des crises inflammatoires (poussées) ; et concernant les traitements de fond sont utilisés hors des poussées et se diffèrent selon l'état du patient.(Talmont, Hatzoglou, et Cuvillier 2020). Dans notre étude, on trouve que les traitement du 1^{er} ligne notamment l'Avonex® et Rebif® sont les plus utilisés (plus de 60%), et la corticothérapie chez plus de 15% des cas.

Chapitre V :

Conclusion

Conclusion

La première source de handicap non traumatique chez les adultes jeunes est la sclérose en plaques, une maladie auto-immune neurologique évolutive; qui est très fréquentes au nord d'Afrique et notamment l'Algérie. En raison de l'âge précoce à l'origine de la maladie , est affecter la vie personnelle, familial et professionnelle.

La cause principal de la SEP reste inconnu, c'est une maladie multifactoriel faisant intervenir plusieurs facteurs environnementaux et génétique. Ce qui montre l'importance de l'étude épidémiologique qui sert à étudier l'impact de certaines facteurs sur la distribution et la fréquence de la maladie.

Dans notre étude, on retrouve que les femmes sont plus susceptible et plus touchés par la SEP que les hommes, l'âge d'apparition de la maladie et la durée entre l'installation et le diagnostic de la SEP sont les mêmes avec ceux de la littérature. Aussi, la forme clinique la plus fréquente à Tlemcen c'est la SEP-RR avec un EDSS égal à 1 jusqu'au 6.

Ces dernières années; les études scientifique sont plus focalisés sur la prise en charge de cette maladie, la symptomatologie clinique, les examens complémentaires et les critères diagnostiques établis ...etc.

Il est crucial de noter que la prise en charge des patients atteints du SEP nécessite un travail ensemble des médecins généralistes, neurologues, rééducateurs ...etc. pour mieux traiter les signes qui compliquent l'état du patient.

Chapitre VI :

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- A, Mirshafiey, et Jadidi-Niaragh F. 2010. « Prostaglandins in Pathogenesis and Treatment of Multiple Sclerosis ». *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 32 (4). <https://doi.org/10.3109/08923971003667627>.
- Ait Ben Haddou, E., A. Benomar, S. Ahid, H. Chatri, C. Slimani, M. Hassani, K. El Alaoui Taoussi, R. Abouqal, et M. Yahyaoui. 2009. « [Efficacy and safety of cyclophosphamide treatment in progressive multiple sclerosis] ». *Revue Neurologique* 165 (12): 1086-91. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.03.013>.
- Amato, M. P., G. Ponziani, F. Rossi, C. L. Liedl, C. Stefanile, et L. Rossi. 2001. « Quality of Life in Multiple Sclerosis: The Impact of Depression, Fatigue and Disability ». *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 7 (5): 340-44. <https://doi.org/10.1177/135245850100700511>.
- Antel, Jack P., et Amit Bar-Or. 2003. « Do Myelin-Directed Antibodies Predict Multiple Sclerosis? » *The New England Journal of Medicine* 349 (2): 107-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMp030098>.
- Agnès Fromont. Epidémiologie de la sclérose en plaques en France. Médecine humaine et pathologie. Université de Bourgogne, 2012. Français. ffNNT : 2012DIJOMU03ff. fftel-00959610f
- APIDPM, Team. s. d. « Santé Maghreb - Revue de presse ». Text. APIDPM. Consulté le 17 mai 2023. <http://www.santemaghreb.com/actus.asp?id=29929>.
- Araqi-Houssaini, Adil, Imane Lahlou, Yassine Benkadir, Hicham Elotmani, Imane Hajjaj, Najib Kissani, Naïma Chtaou, et al. 2014. « Multiple Sclerosis Severity Score in a Cohort of Moroccan Patients ». *Multiple Sclerosis Journal* 20 (6): 764-65. <https://doi.org/10.1177/1352458513506504>.
- « Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques - ScienceDirect ». s. d. Consulté le 7 mars 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1762423104000515>.
- « Atelier-Troubles-vesicaux-sphincteriens-Congres-2018.pdf ». s. d. Consulté le 12 mai 2023. <https://www.arsep.org/library/media/other/Publications/CR%20congres%20patients%202018/Atelier-Troubles-vesicaux-sphincteriens-Congres-2018.pdf>.
- Barkhof, F., M. Filippi, D. H. Miller, P. Scheltens, A. Campi, C. H. Polman, G. Comi, H. J. Adèr, N. Losseff, et J. Valk. 1997. « Comparison of MRI Criteria at First Presentation to Predict Conversion to Clinically Definite Multiple Sclerosis ». *Brain: A Journal of Neurology* 120 (Pt 11) (novembre): 2059-69. <https://doi.org/10.1093/brain/120.11.2059>.
- Bar-Or, Amit. 2008. « The Immunology of Multiple Sclerosis ». *Seminars in Neurology* 28 (1): 029-045. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1019124>.
- Beeson, Paul B. 1994. « Age and Sex Associations of 40 Autoimmune Diseases ». *The American Journal of Medicine* 96 (5): 457-62. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90173-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90173-2).

- Béthoux, F. 2006. « Fatigue et sclérose en plaques ». *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique* 49 (6): 265-71. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2006.04.023>.
- Bradl, Monika, et Hans Lassmann. 2010. « Oligodendrocytes: Biology and Pathology ». *Acta Neuropathologica* 119 (1): 37-53. <https://doi.org/10.1007/s00401-009-0601-5>.
- Brochet, Bruno, éd. 2015. *Neuropsychiatric Symptoms of Inflammatory Demyelinating Diseases*. Neuropsychiatric Symptoms of Neurological Disease. Cham: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-18464-7>.
- Brønnum-Hansen, H., E. Stenager, E. Nylev Stenager, et N. Koch-Henriksen. 2005. « Suicide among Danes with Multiple Sclerosis ». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 76 (10): 1457-59. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.056747>.
- Brown, R. F., E. M. Valpiani, C. C. Tennant, S. M. Dunn, M. Sharrock, S. Hodgkinson, et J. D. Pollard. 2009. « Longitudinal Assessment of Anxiety, Depression, and Fatigue in People with Multiple Sclerosis ». *Psychology and Psychotherapy* 82 (Pt 1): 41-56. <https://doi.org/10.1348/147608308X345614>.
- Cadavid, D., L. J. Wolansky, J. Skurnick, J. Lincoln, J. Cheriyan, K. Szczepanowski, S. S. Kamin, A. R. Pachner, J. Halper, et S. D. Cook. 2009. « Efficacy of Treatment of MS with IFNbeta-1b or Glatiramer Acetate by Monthly Brain MRI in the BECOME Study ». *Neurology* 72 (23): 1976-83. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000345970.73354.17>.
- CAMMS223 Trial Investigators, Alasdair J. Coles, D. Alastair S. Compston, Krzysztof W. Selmaj, Stephen L. Lake, Susan Moran, David H. Margolin, Kim Norris, et P. K. Tandon. 2008. « Alemtuzumab vs. Interferon Beta-1a in Early Multiple Sclerosis ». *The New England Journal of Medicine* 359 (17): 1786-1801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802670>.
- Cartier, Laetitia, Oliver Hartley, Michel Dubois-Dauphin, et Karl-Heinz Krause. 2005. « Chemokine Receptors in the Central Nervous System: Role in Brain Inflammation and Neurodegenerative Diseases ». *Brain Research. Brain Research Reviews* 48 (1): 16-42. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.07.021>.
- Chatenoud, Lucienne. 2007. « Une étape vers la restauration de la tolérance immunitaire au soi dans les maladies auto-immunes humaines ». *médecine/sciences* 23 (2): 167-72. <https://doi.org/10.1051/medsci/2007232167>.
- Correale, Jorge, et Mauricio F. Farez. 2013. « Parasite Infections in Multiple Sclerosis Modulate Immune Responses through a Retinoic Acid-Dependent Pathway ». *The Journal of Immunology* 191 (7): 3827-37. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301110>.
- Defer, Gilles, et Marc Debouverie. 2019. *La sclérose en plaques: historique, épidémiologie et pathogénie*. Monographies de neurologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- « Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample - PubMed ». s. d. Consulté le 23 mars 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12411220/>.

- Dunmire, Samantha K., Priya S. Verghese, et Henry H. Balfour. 2018. « Primary Epstein-Barr Virus Infection ». *Journal of Clinical Virology* 102 (mai): 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.03.001>.
- Feinstein, Anthony. 2002. « An Examination of Suicidal Intent in Patients with Multiple Sclerosis ». *Neurology* 59 (5): 674-78. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.5.674>.
- Frohman, Elliot M., Michael K. Racke, et Cedric S. Raine. 2006. « Multiple Sclerosis--the Plaque and Its Pathogenesis ». *The New England Journal of Medicine* 354 (9): 942-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMra052130>.
- Fromont, Agnès. s. d. « Epidémiologie de La Sclérose En Plaques En France ».
- Future, Institute of Medicine (US) Committee on Multiple Sclerosis: Current Status and Strategies for the, Janet E. Joy, et Jr Richard B. Johnston. 2001. *Characteristics and Management of Major Symptoms. Multiple Sclerosis: Current Status and Strategies for the Future*. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222388/>.
- Gallien, P., B. Nicolas, et A. Guichet. 2009. « Sclérose en plaques et organisation de la rééducation ». *EMC - Kinésithérapie - Médecine physique - Réadaptation* 5 (4): 1-13. [https://doi.org/10.1016/S1283-0887\(09\)43957-4](https://doi.org/10.1016/S1283-0887(09)43957-4).
- Gallien, Philippe, Benoit Nicolas, et Albane Guichet. 2012. « Le point sur la sclérose en plaques ». *Kinésithérapie, la Revue* 12 (125): 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2012.04.005>.
- Gillain, N., A. Fumal, et J.-M. Minon. 2006. « Bandes oligoclonales et index IgG interprété selon Reiber dans les maladies inflammatoires du système nerveux central ». *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 21 (6): 348-56. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2006.07.008>.
- Goodin, D. S., B. G. Arnason, P. K. Coyle, E. M. Frohman, D. W. Paty, et Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. 2003. « The Use of Mitoxantrone (Novantrone) for the Treatment of Multiple Sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology ». *Neurology* 61 (10): 1332-38. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000095425.84407.39>.
- Hansapinyo, Linda, et Chayanee Vivattanaset. 2018. « Clinical Characteristics, Treatment Outcomes and Predictive Factors in Optic Neuritis ». *The Open Ophthalmology Journal* 12: 247-55. <https://doi.org/10.2174/1874364101812010247>.
- Hauser, Stephen L., et Bruce A.C. Cree. 2020. « Treatment of Multiple Sclerosis: A Review ». *The American journal of medicine* 133 (12): 1380-1390.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049>.
- Hecham, Nassima, Sonia Nouioua, Yamina Sifi, Nadia Toubal, Leila Ait Aissa, Samira Hattab, Dounia Batsi, et al. 2014. « Multiple Sclerosis: Progression Rate and Severity in a Multicenter Cohort from Algeria ». *Multiple Sclerosis Journal* 20 (14): 1923-24. <https://doi.org/10.1177/1352458514543343>.
- « Histoire de la sclérose en plaques | Sep Ensemble ». s. d. Consulté le 17 mai 2023. <https://www.sep-ensemble.fr/la-sep-c-est-quoi/histoire-sep>.

- Hoballah N. La sclérose en plaques : histoire, physiopathologie et thérapeutiques actuelles. Sciences pharmaceutiques. 2018. ffdumas-01863495f
- Höftberger, Romana, et Hans Lassmann. 2018. « Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System ». In *Handbook of Clinical Neurology*, 145:263-83. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00019-5>.
- Johnson, K. P., B. R. Brooks, J. A. Cohen, C. C. Ford, J. Goldstein, R. P. Lisak, L. W. Myers, et al. 1998. « Extended Use of Glatiramer Acetate (Copaxone) Is Well Tolerated and Maintains Its Clinical Effect on Multiple Sclerosis Relapse Rate and Degree of Disability. Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group ». *Neurology* 50 (3): 701-8. <https://doi.org/10.1212/wnl.50.3.701>.
- Johnson, K. P., B. R. Brooks, J. A. Cohen, C. C. Ford, J. Goldstein, R. P. Lisak, L. W. Myers, H. S. Panitch, J. W. Rose, et R. B. Schiffer. 1995. « Copolymer 1 Reduces Relapse Rate and Improves Disability in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results of a Phase III Multicenter, Double-Blind Placebo-Controlled Trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group ». *Neurology* 45 (7): 1268-76. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.7.1268>.
- Jones, Kerina H., David V. Ford, Philip A. Jones, Ann John, Rodden M. Middleton, Hazel Lockhart-Jones, Lisa A. Osborne, et J. Gareth Noble. 2012. « A Large-Scale Study of Anxiety and Depression in People with Multiple Sclerosis: A Survey via the Web Portal of the UK MS Register ». *PloS One* 7 (7): e41910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041910>.
- Jones, Kerina H., Philip A. Jones, Rodden M. Middleton, David V. Ford, Katie Tuite-Dalton, Hazel Lockhart-Jones, Jeffrey Peng, Ronan A. Lyons, Ann John, et J. Gareth Noble. 2014. « Physical Disability, Anxiety and Depression in People with MS: An Internet-Based Survey via the UK MS Register ». *PloS One* 9 (8): e104604. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104604>.
- Kamélia Hadjib, El Moudjahid | Algérie | 19/05/2021
- Kappos, Ludwig, Amit Bar-Or, Bruce A. C. Cree, Robert J. Fox, Gavin Giovannoni, Ralf Gold, Patrick Vermersch, et al. 2018. « Siponimod versus Placebo in Secondary Progressive Multiple Sclerosis (EXPAND): A Double-Blind, Randomised, Phase 3 Study ». *Lancet (London, England)* 391 (10127): 1263-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30475-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30475-6).
- Kappos, Ludwig, Jens Kuhle, Juha Multanen, Marcelo Kremenchutzky, Elisabetta Verdun di Cantogno, Peter Cornelisse, Lorenz Lehr, Florence Casset-Semanaz, Delphine Issard, et Bernard M. J. Uitdehaag. 2015. « Factors Influencing Long-Term Outcomes in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: PRISMS-15 ». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 86 (11): 1202-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-310024>.
- Kieseier, Bernd C. 2011. « The Mechanism of Action of Interferon- β in Relapsing Multiple Sclerosis ». *CNS Drugs* 25 (6): 491-502. <https://doi.org/10.2165/11591110-000000000-00000>.
- Kulkarni, Amod P., Laurie A. Kellaway, Debomoy K. Lahiri, et Girish J. Kotwal. 2004. « Neuroprotection from Complement-Mediated Inflammatory Damage ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1035 (décembre): 147-64. <https://doi.org/10.1196/annals.1332.010>.

- Lalive, Patrice H., Oliver Neuhaus, Mahdia Benkhoucha, Danielle Burger, Reinhard Hohlfeld, Scott S. Zamvil, et Martin S. Weber. 2011. « Glatiramer Acetate in the Treatment of Multiple Sclerosis: Emerging Concepts Regarding Its Mechanism of Action ». *CNS Drugs* 25 (5): 401-14. <https://doi.org/10.2165/11588120-000000000-00000>.
- Leprieur, Alexia. s. d. « Sclérose en plaques: la maladie et les avancées thérapeutiques ».
- Masson, Elsevier. s. d. « Actualités dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la sclérose en plaques ». EM-Consulte. Consulté le 2 avril 2023a. <https://www.em-consulte.com/article/843533/actualites-dans-le-diagnostic-et-la-prise-en-charge>.
- . s. d. « Étude biochimique du liquide céphalorachidien dans le cadre de la sclérose en plaques ». EM-Consulte. Consulté le 2 avril 2023b. <https://www.em-consulte.com/article/14852/etude-biochimique-du-liquide-cephalorachidien-dans>.
- McDonald, W. I., A. Compston, G. Edan, D. Goodkin, H. P. Hartung, F. D. Lublin, H. F. McFarland, et al. 2001. « Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis ». *Annals of Neurology* 50 (1): 121-27. <https://doi.org/10.1002/ana.1032>.
- Merrill, J. E., L. J. Ignarro, M. P. Sherman, J. Melinek, et T. E. Lane. 1993. « Microglial Cell Cytotoxicity of Oligodendrocytes Is Mediated through Nitric Oxide ». *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)* 151 (4): 2132-41.
- Milo, Ron, et Esther Kahana. 2010. « Multiple Sclerosis: Geoeidemiology, Genetics and the Environment ». *Autoimmunity Reviews* 9 (5): A387-94. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.010>.
- Mohr, D. C., D. E. Goodkin, W. Likosky, N. Gatto, K. A. Baumann, et R. A. Rudick. 1997. « Treatment of Depression Improves Adherence to Interferon Beta-1b Therapy for Multiple Sclerosis ». *Archives of Neurology* 54 (5): 531-33. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550170015009>.
- Montalban, Xavier, Stephen L. Hauser, Ludwig Kappos, Douglas L. Arnold, Amit Bar-Or, Giancarlo Comi, Jérôme de Seze, et al. 2017. « Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis ». *The New England Journal of Medicine* 376 (3): 209-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606468>.
- Mouhieddine, Tarek H., Hala Darwish, Lama Fawaz, Bassem Yamout, Hani Tamim, et Samia J. Khoury. 2015. « Risk Factors for Multiple Sclerosis and Associations with Anti-EBV Antibody Titers ». *Clinical Immunology* 158 (1): 59-66. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2015.03.011>.
- Mowry, Ellen M., Emmanuelle Waubant, Charles E. McCulloch, Darin T. Okuda, Alan A. Evangelista, Robin R. Lincoln, Pierre-Antoine Gourraud, et al. 2012. « Vitamin D Status Predicts New Brain Magnetic Resonance Imaging Activity in Multiple Sclerosis ». *Annals of Neurology* 72 (2): 234-40. <https://doi.org/10.1002/ana.23591>.
- « Neurologie | Livre | 9782294714511 ». s. d. Elsevier Masson SAS. Consulté le 9 mars 2023. <https://www.elsevier-masson.fr/neurologie-9782294714511.html>.

- Niino, Masaaki, Toshiyuki Fukazawa, Seiji Kikuchi, et Hidenao Sasaki. 2008. « Therapeutic Potential of Vitamin D for Multiple Sclerosis ». *Current Medicinal Chemistry* 15 (5): 499-505. <https://doi.org/10.2174/092986708783503159>.
- Oguievetskaia, Ksénia, Carmen Cifuentes-Diaz, Jean-Antoine Girault, et Laurence Goutebroze. 2005. « Contacts cellulaires des fibres myélinisées du système nerveux périphérique ». *médecine/sciences* 21 (2): 162-69. <https://doi.org/10.1051/medsci/2005212162>.
- « Origine de la maladie | La sclérose en plaques expliquée ». s. d. Consulté le 17 mai 2023. <http://www.la-sep-expliquee.com/origine-de-la-maladie/>.
- Pelletier, J. 2000. « Cognition et sclérose en plaques ».
- Pierrot-Deseilligny, Charles. 2009. « Clinical Implications of a Possible Role of Vitamin D in Multiple Sclerosis ». *Journal of Neurology* 256 (9): 1468-79. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5139-x>.
- Pittock, Sean J., et Claudia F. Lucchinetti. 2007. « The Pathology of MS: New Insights and Potential Clinical Applications ». *The Neurologist* 13 (2): 45-56. <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000253065.31662.37>.
- Polman, Chris H., Stephen C. Reingold, Brenda Banwell, Michel Clanet, Jeffrey A. Cohen, Massimo Filippi, Kazuo Fujihara, et al. 2011. « Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria ». *Annals of Neurology* 69 (2): 292-302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>.
- Poser, C. M., D. W. Paty, L. Scheinberg, W. I. McDonald, F. A. Davis, G. C. Ebers, K. P. Johnson, W. A. Sibley, D. H. Silberberg, et W. W. Tourtellotte. 1983. « New Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines for Research Protocols ». *Annals of Neurology* 13 (3): 227-31. <https://doi.org/10.1002/ana.410130302>.
- PRISMS Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. 2001. « PRISMS-4: Long-Term Efficacy of Interferon-Beta-1a in Relapsing MS ». *Neurology* 56 (12): 1628-36. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.12.1628>.
- Reiber, Hansotto. 2003. « Proteins in Cerebrospinal Fluid and Blood: Barriers, CSF Flow Rate and Source-Related Dynamics ». *Restorative Neurology and Neuroscience* 21 (3-4): 79-96.
- Rosti-Otajärvi, Eija, et Päivi Hämäläinen. 2013. « Behavioural Symptoms and Impairments in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 19 (1): 31-45. <https://doi.org/10.1177/1352458512439437>.
- Rudick, Richard A., William H. Stuart, Peter A. Calabresi, Christian Confavreux, Steven L. Galetta, Ernst-Wilhelm Radue, Fred D. Lublin, et al. 2006. « Natalizumab plus Interferon Beta-1a for Relapsing Multiple Sclerosis ». *The New England Journal of Medicine* 354 (9): 911-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa044396>.
- Sabatino, Joseph J., Anne-Katrin Pröbstel, et Scott S. Zamvil. 2019. « B Cells in Autoimmune and Neurodegenerative Central Nervous System Diseases ». *Nature Reviews. Neuroscience* 20 (12): 728-45. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0233-2>.

- Scalfari, A., A. Neuhaus, M. Daumer, P. A. Muraro, et G. C. Ebers. 2014. « Onset of Secondary Progressive Phase and Long-Term Evolution of Multiple Sclerosis ». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 85 (1): 67-75. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304333>.
- « Sclérose en plaques ». 2016. Collège des Enseignants de Neurologie. 15 septembre 2016. <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/sclerose-plaques>.
- Sidhom, Youssef, Mariem Damak, Anis Riahi, Yosr Hizem, Ridha Mrissa, Chokri Mhiri, et Riadh Gouider. 2014. « Clinical Features and Disability Progression in Multiple Sclerosis in Tunisia: Do We Really Have a More Aggressive Disease Course? » *Journal of the Neurological Sciences* 343 (1-2): 110-14. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.05.049>.
- Sidhom, Youssef, Elisabeth Maillart, Sophie Tezenas du Montcel, Imen Kacem, Catherine Lubetzki, Riadh Gouider, et Caroline Papeix. 2017. « Fast Multiple Sclerosis Progression in North Africans: Both Genetics and Environment Matter ». *Neurology* 88 (13): 1218-25. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003762>.
- Simpson, S., L. Blizzard, P. Otahal, I. Van der Mei, et B. Taylor. 2011. « Latitude Is Significantly Associated with the Prevalence of Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis ». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 82 (10): 1132-41. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2011.240432>.
- Simpson, Steve, Bruce Taylor, Leigh Blizzard, Anne-Louise Ponsonby, Fotini Pittas, Helen Tremlett, Terence Dwyer, Peter Gies, et Ingrid van der Mei. 2010. « Higher 25-Hydroxyvitamin D Is Associated with Lower Relapse Risk in MS ». *Annals of Neurology*, avril, n/a-n/a. <https://doi.org/10.1002/ana.22043>.
- Smolders, J, P Menheere, A Kessels, J Damoiseaux, et R Hupperts. 2008. « Association of Vitamin D Metabolite Levels with Relapse Rate and Disability in Multiple Sclerosis ». *Multiple Sclerosis Journal* 14 (9): 1220-24. <https://doi.org/10.1177/1352458508094399>.
- Soldan, Samantha S., et Paul M. Lieberman. 2023. « Epstein–Barr Virus and Multiple Sclerosis ». *Nature Reviews Microbiology* 21 (1): 51-64. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00770-5>.
- Sorensen, Per Soelberg, et Morten Blinkenberg. 2016. « The Potential Role for Ocrelizumab in the Treatment of Multiple Sclerosis: Current Evidence and Future Prospects ». *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 9 (1): 44-52. <https://doi.org/10.1177/1756285615601933>.
- Steenbrugge, Florence Higue-van. s. d. « Prise en charge globale de la sclérose en plaques ».
- Talmont, Franck, Anastassia Hatzoglou, et Olivier Cuvillier. 2020. « La sclérose en plaques et les médicaments immuno-modulateurs des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate ». *médecine/sciences* 36 (3): 243-52. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020026>.
- « TECFIDERA gélule gastrorésistante (diméthyle fumarate): désormais disponible en ville ». s. d. VIDAL. Consulté le 12 mai 2023. <https://www.vidal.fr/actualites/15801-tecfidera-gelule-gastroresistante-dimethyle-fumarate-desormais-disponible-en-ville.html>.
- Thompson, Alan J., Brenda L. Banwell, Frederik Barkhof, William M. Carroll, Timothy Coetzee, Giancarlo Comi, Jorge Correale, et al. 2018. « Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria ». *The Lancet. Neurology* 17 (2): 162-73. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).

- « Troubles-cognitifs-Point-de-vue-de-3-specialistes-2017.pdf ». s. d. Consulté le 12 mai 2023. <https://www.crc-sepmarseille.com/upload/Parler-de-la-maladie/Troubles-cognitifs-Point-de-vue-de-3-specialistes-2017.pdf>.
- « UE3. S5 Biochimie clinique, Nutrition, Métabolisme Pr. Guiraud. Les Dosages Biologiques En Biochimie Clinique - PDF Téléchargement Gratuit ». s. d. Consulté le 2 avril 2023. <https://docplayer.fr/85168517-Ue3-s5-biochimie-clinique-nutrition-metabolisme-pr-guiraud-les-dosages-biologiques-en-biochimie-clinique.html>.
- Walton, Clare, Rachel King, Lindsay Rechtman, Wendy Kaye, Emmanuelle Leray, Ruth Ann Marrie, Neil Robertson, et al. 2020. « Rising Prevalence of Multiple Sclerosis Worldwide: Insights from the Atlas of MS, Third Edition ». *Multiple Sclerosis Journal* 26 (14): 1816-21. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>.
- Yednock, T. A., C. Cannon, L. C. Fritz, F. Sanchez-Madrid, L. Steinman, et N. Karin. 1992. « Prevention of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis by Antibodies against Alpha 4 Beta 1 Integrin ». *Nature* 356 (6364): 63-66. <https://doi.org/10.1038/356063a0>.

Les liens des sites web :

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fneupsykey.com%2Fmultiple-sclerosis-5%2F&psig=AOvVaw282InWeYllfAporbaqzJMd&ust=1683567932517000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QjRxqFwoTCJj2qLzh4_4CFQAAAAAdAAAAABAF

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2FSchematic-representation-of-the-human-Chromosome-6-including-the-main-MHC-genes-69_fig2_292189586&psig=AOvVaw0nfSFnZ25TYkpTeAuVjMM1&ust=1684001252689000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QjRxqFwoTCljUoNmV8P4CFQAAAAAdAAAAABAP

<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fcancer.ca%2Ffr%2Fcancer-information%2Fcancer-types%2Fneuroblastoma%2Fwhat-is-neuroblastoma%2Fthe-nervous-system&psig=AOvVaw0hrZwAFLJ6ImBK7YbYa791&ust=1683046450490000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QjRxqFwoTCICPs-rK1P4CFQAAAAAdAAAAABAI>

<https://storage.googleapis.com/doctonat-bucket/2021/01/2b05cb78-neurone.png>
<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.aquaportail.com%2Fdefinition-14764-oligodendrocyte.html&psig=AOvVaw0JMRDvfdRbk6MF4EHWORNq&ust=1684004012678000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QjRxqFwoTCICJkv258P4CFQAAAAAdAAAAABAD>

الملخص

التصلب المتعدد (MS) هو مرض مناعي ذاتي التهاوي يصيب الجهاز العصبي المركزي (CNS) ويسبب إزالة الميالين في المادة البيضاء.

الأهداف: إجراء دراسة وبائية عن مرض التصلب العصبي المتعدد في ولاية تلمسان. ودراسة تأثير بعض العوامل على انتشار المرض.

المواد والطرق: هذا مسح وصفي مقطعي تم إجراؤه على السكان المصابين بمرض التصلب العصبي المتعدد وتم متابعته في قسم طب الأعصاب CHU-Tlemcen من 28-1-2023 إلى 16-5-2023.

النتائج: من بين 20 مريضا ، 80٪ من النساء ، ونسبة الجنس (F / M) هي 4 ؛ متوسط عمر ظهور المرض هو 20 إلى 35 سنة والوقت بين البداية والتشخيص ما بين سنة وستين (أكثر من 80٪). (وتبين أن 65٪ من الحالات تعيش في المدينة. تشمل العلامات السريرية الأكثر شيوعاً التعب (100٪) والاضطرابات الحسية وتلف العين (90٪ لكل منهما) وغيرها. بالإضافة إلى ذلك ، كان الشكل السريري الأكثر شيوعاً هو RRMS ، وأكثر من 60 ٪ من المرضى لديهم EDSS بين 1 و 6. ثم ، فإن العلاجات الأكثر استخداماً هي beta interferons (Rebif®) و Avonex® بالإضافة إلى العلاج بالكورتيكوستيرويد.

الخلاصة: مرض التصلب العصبي المتعدد يتطلب رعاية متعددة التخصصات ، وهو السبب الرئيسي للإعاقة الحركية غير الرضحية لدى الشباب.

الكلمات الرئيسية: التصلب المتعدد. تنكس عصبي. دراسة وبائية؛ انتشار.

Résumé :

Introduction: la sclérose en plaque (SEP) est une maladie auto-immune neurodégénérative inflammatoire qui touche le système nerveux centrale (SNC) et qui cause une démyélinisation au niveau de la substance blanche.

Objectifs : réaliser une étude épidémiologique de la SEP à la wilaya de Tlemcen. Et étudier l'influence de certain facteurs sur la prévalence de la maladie.

Matériels et méthodes : il s'agit d'une enquête descriptive transversale fait sur une population atteint de SEP et suivis au service de neurologie CHU-Tlemcen de 28-1-2023 au 16-5-2023.

Résultats : parmi nos 20 patients , 80% sont des femmes , le sex-ratio (F/H) est 4 ; l'age moyen d'apparition est de 20 à 35ans et la durée entre l'apparition et le diagnostic est situé entre 1 et 2ans (plus de 80%). On a trouvé que 65% des cas vie dans la ville.

Les signes cliniques les plus fréquents regroupe la fatigue (100%), les troubles sensitifs et l'atteint oculaire (90% chacun) et d'autre. En plus, la forme clinique la plus rencontrée était la SEP-RR, et plus que 60% des patients ont un EDSS entre 1 et 6. Ensuite, les traitements les plus utilisés sont des interférons béta (Rebif® et Avonex®) plus la corticothérapie.

Conclusion : la SEP nécessite une prise en charge multidisciplinaire, c'est la cause principal de le handicap moteur non traumatique chez l'adulte jeune.

Mots clés : La sclérose en plaque ; Neurodégénérative ; Etude épidémiologique ; La prévalence.

Abstract :

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory autoimmune neurodegenerative disease that affects the central nervous system (CNS) and causes demyelination at the level of white matter.

Objectives: conduct an epidemiological study of the MS in the region of Tlemcen. And study the influence of certain factors on the prevalence of the disease.

Materials and methods: This is a transversal descriptive survey done on a population with MS and followed by the CHU-Tlemcen neurology department from 28-1-2023 to 16-5-2023.

Results: Among our 20 patients, 80% are women, the sex-ratio (W/M) is 4; the average age of appearance is 20 to 35 years and the duration between the onset and diagnosis is between 1 and 2 years (more than 80%). It was found that 65% of cases live in the city.

The most common clinical signs include fatigue (100%), sensitive disorders and eye damage (90% each) and others. In addition, the most common clinical form was SEP-RR, with more than 60% of patients having EDSS between 1 and 6. Then, the most common treatments are beta interferons (Rebif® and Avonex®) plus corticosteroid therapy.

Conclusion: MS requires multidisciplinary care, which is the leading cause of non-traumatic motor disability in young adults .

Key words: Multiple sclerosis; Neurodegenerative; Epidemiological study; Prevalence.