

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID-TLEMCCEN

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en sciences biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire & Physiopathologie

Intitulé

**Déséquilibre de la fonction thyroïdienne chez des
patients atteints de la Sclérose en Plaques dans la Région
de Tlemcen**

Présenté par

Melle Chiali Dounia

Devant le jury composé de :

	Nom	Grade	
Président	Bouanane Samira	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	Baba Ahmed Fatima Zohra	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	Bereksi Reguig Selma	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

Je remercie ALLAH le tout puissant qui m'a donné le courage, la volonté et la patience d'achever ce modeste travail.

Au terme de ce travail j'aimerais rendre hommage à tous ceux qui de loin ou de près m'ont apporté leurs encouragements, source de motivation, de rigueur et d'enthousiasme pour mener à bien ce mémoire de fin d'étude.

Je remercie mon encadrant Mme Bereksi Reguig Selma, pour tous ses précieux conseils, son écoute active et sa disponibilité, son suivi permanent de mon travail, ainsi que ses remarques et ses suggestions pertinentes.

Mes vifs remerciements vont également aux membres de jury,

Pr Bouanane Samira qui a honoré ce travail en acceptant de présider le jury. Je tiens à lui communiquer mon profond respect et ma sincère reconnaissance.

Toute ma gratitude s'adresse aussi à Pr Baba Ahmed Fatima Zohra qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail et de participer à la soutenance de ce mémoire.

Je remercie le staff technique qui ma soutenue et aidé dans la réalisation de mon mémoire, tous d'abord l'équipe du Service de Neurologie du CHU Tlemcen, les neurologues pour leurs disponibilités et leurs patiences lors des consultations, les infirmiers qui m'ont aidé pour les prélèvements, ainsi que la secrétaire Souad.

Je remercie aussi la directrice du laboratoire centrale de biochimie du CHU Tlemcen, Dr Brikci Nigassa.N pour son aide précieuse tous ton long de mon stage, ainsi que la collaboration et l'aide prodigieuse de Dr Baouche au niveau du labaratoire de biochimie pour tous ses conseils.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail,

A mes très chers parents, pour leurs conseils, leurs sacrifices, leurs encouragements, ainsi que leurs prières et efforts qu'ils ont déployé durant toute ma vie, vous êtes ma fierté et ma force, que Dieu vous préservent.

A mes grands-parents, présents dans chaque étape de ma vie, je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien, encouragements, et vos prières que Dieu vous gardent à mes côtés en bonne santé.

Je remercie ma sœur et mon frère et ma tante pour leurs contributions de loin ou de près dans ce modeste travail.

Table des Matières

Remerciements	I
Dédicace.....	II
Table des Matières	III
Liste des Tableaux.....	VI
Liste des Figures	VII
Liste des Abréviations	IX
Liste des Annexes	XI
Introduction Générale.....	1
Synthèse bibliographiques	3
Chapitre I : La sclérose en plaques.....	4
1. Introduction :.....	5
2. Historique :	5
3. Epidémiologie :	7
3.1. La prévalence dans le monde :.....	7
3.2. La prévalence en Maghreb :	7
3.3. La prévalence en Algérie :.....	8
4. L'étiologie :	8
4.1. Facteurs génétiques :.....	8
4.2. Facteurs environnementaux :	10
4.2.1. La vitamine D :	10
4.2.2. L'alimentation :	13
4.2.3. Le tabac :	14
4.2.4. Les Vaccins :	14
4.2.5. Le stress :.....	15
4.3. Les facteurs Infectieux :.....	15
5. Physiopathologie de la SEP :.....	16
6. Anatomopathologie de la SEP :	17
6.1. Les plaques de démyélinisation :	17
7. Aspects cliniques de la SEP :	18
7.1. Les symptômes de la SEP :.....	18
7.2. Phénotypes cliniques de la SEP :	20
7.3. Echelle d'handicap « EDSS » (Expanded Disability Status Scale) :	21

Table des matières

8. Diagnostic :.....	22
9. Les pathologies associées :.....	24
Chapitre II : Le dysfonctionnement thyroïdien	25
1. La thyroïde :	26
1.1. Anatomie de la glande :	26
1.2. Histologie de la thyroïde :.....	26
2. Physiologie de la thyroïde :.....	27
2.1. Les hormones Thyroïdiennes :.....	27
2.2. Le transport des hormones thyroïdiennes :.....	29
2.3. Le catabolisme des hormones thyroïdiennes :.....	29
3. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :.....	29
4. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :	30
5. Les dysfonctionnements de la thyroïde :	32
Matériels et Méthodes	35
1. Population étudiée :.....	36
1.1. Critères d'inclusion :	36
1.2. Critères d'exclusion :.....	36
1.3. Recueil des données :	36
2. Prélèvement et préparation des échantillons :.....	36
2.1. Analyses biochimiques :	38
2.1.1. Dosages de la TSH, T3, et T4:.....	38
2.1.2. Dosage du cortisol :.....	39
2.1.3. Dosage de la CRP :.....	39
2.1.4. Dosage de la vitamine D :.....	39
3. Analyse statistique :	44
Résultats	45
1. Caractéristiques générales de la population :	46
2. Répartition des patients selon le sexe :.....	46
3. Répartition des patients selon les tranches d'âge :.....	47
4. Teneur plasmatique en TSH chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe..	47
5. Teneur plasmatique en T3 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :	48
6. Teneur plasmatique en T4 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :	49
7. Teneur plasmatique de la vitamine D chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :.....	50

Table des matières

8. Teneur plasmatique en CRP chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :.....	51
9. Teneur plasmatique en cortisol chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :.....	52
10. Répartition des formes cliniques en fonction du taux sérique de la vitamine D chez les patients atteints de SEP présentant une dysthyroïdie:	53
Discussion	54
Conclusion et Perspectives	57
Annexes	59
Bibliographie	74

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Les valeurs de référence de la vitamine D	41
Tableau 2 : Résultats des patients atteints de SEP	64
Tableau 3 : Statistiques descriptives des différents paramètres	72
Tableau 4 : Evaluation du test de student sur l'échantillon.....	73

Liste des Figures

Figure 1 : Altération de la gaine de myéline par la sclérose en plaque	6
Figure 2 : Illustration des premières lésions au niveau de la moelle épinière.....	6
Figure 3 : Prévalence mondiale de la SEP selon les pays	8
Figure 4 : Facteurs de risques génétiques dans la SEP familiale	9
Figure 5 : Une carte simplifiée de la région HLA sur le chromosome humain 6	10
Figure 6 : Structure des vitamines D2 et D3	11
Figure 7 : Métabolisme de la vitamine D	12
Figure 8 : Actions de la vitamine D sur le système immunitaire	13
Figure 9 : Représentation montrant l'équilibre entre les composants alimentaires anti-inflammatoire dans la SEP	14
Figure 10 : Implication du virus d'Epstein-Barr (EBV) dans le développement de SEP	16
Figure 11 : Physiopathologie de la SEP	17
Figure 12 : Plaques de démyélinisations de la SEP retrouvées chez le patient sous IRM	18
Figure 13 : SEP aspect en crête de coq	19
Figure 14 : Plaques de démyélinisations perpendiculaire à l'axe	19
Figure 15 : Les symptômes de la SEP.....	20
Figure 16 : La diversité de manifestations et d'évolution de la SEP	21
Figure 17 : L'échelle EDSS	22
Figure 18 : IRM (FLAIR) de SEP.....	23
Figure 19 : Aspect IRM- T1W des lésions de SEP	23
Figure 20 : Anatomie de la thyroïde	27
Figure 21 : Histologie de la thyroïde humaine	28
Figure 22 : Conversion de la T4 en T3 et rT3.....	30
Figure 23 : Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien	31
Figure 24 : Troubles de la glande thyroïde - Hypothyroïdie - Goitre simple.....	34
Figure 25 : Symptômes oculaires dans la maladie de Graves-Basedow	34
Figure 26 : Centrifugeuse de type HuMax HUMAN.....	37
Figure 27 : Récupération des tubes centrifugés	37
Figure 28 : Siemens immulite 2000XPi	38
Figure 29 : Schéma réactionnel d'un dosage immunométrique.....	39
Figure 30 : Chemistry system AVDIA 1800	40
Figure 31 : Sérum des patients atteints de SEP.....	42

Liste des Figures

Figure 32 : COMBIWASH Human utilisé pour le lavage	42
Figure 33 : Virement de couleur sur la plaque ELISA.....	43
Figure 34 : Graphe représentant la courbe de calibration de la Vitamine D	43
Figure 35 : Répartition des patients selon le sexe	46
Figure 36 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	47
Figure 37 : Teneur plasmatique enTSH chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe	47
Figure 38 : Teneur plasmatique en T3 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe.	48
Figure 39 : Teneur plasmatique en T4 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe.	49
Figure 40 : Teneur plasmatique de la vitamine D chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe.....	50
Figure 41 : Teneur plasmatique enCRP chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe	51
Figure 42 : Teneur plasmatique en cortisol chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe	52
Figure 43 : Répartition des formes cliniques en fonction du taux sérique de la vitamine D et chez les patients atteints de SEP présentant une dysthyroïdie	53

Liste des Abréviations

1.25OHD : 1.25 di hydroxy-vitamine D

25OHD: 25-hydroxy-vitamine D

AC-anti TPO: Anti-corps anti-Thyropéroxidase

AcM : Anticorps Monoclonal

BBB : Barrière hémato-encéphalique

BOC : Bandes oligo-clonales

CD : Cluster de différenciation

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

DBP : D-binding protein

EBV : Virus Epstein-Barr

EDSS : L'échelle Expanded Disability Status Scale

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

GT : Glucurono-transférase

HERVs : Retrovirus humain endogène

HHV : Virus de l'herpes

HLA : Human leukocyte Antigen

HRP : Treptavidine et Peroxydase de Raifort

IgG : Immunoglobulines de type G

IL : Interleukine

IL-7R : Interleukine-7 Receptor

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : Liquide céphalo-rachidien

Liste des Abréviations

LDL : Low Density Lipoprotein

LED : Lupus érythémateux disséminé

M-DC : Cellules dendritiques myéloïdes

PL : Ponction lombaire

PTH : Parathormone

rT3 : Reverse triiodothyronine

RXR : Récepteur X des rétinoïdes

SEP : Sclérose en plaques

SEP-PP : Sclérose en plaques progressive primaire

SEP-RR : Sclérose en plaques récurrente-rémittente

SEP-SP : Sclérose en plaques secondaire progressive

SNC : Système nerveux centrale

T3 : Triiodothyronine

T4: Tétra-iodothyronine

TBG: Thyroxin Binding Globulin

TBPA: Thyroxin binding prealbumin

TMB: Tétra-méthylbenzidine

TNF- α : Facteur de nécrose de tumeur

TRAK: Anticorps Anti-Récepteur de la TSH

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone

TSH: Thyrotropin Stimulating Hormone ou thyrotrophine

VDR : Récepteur nucléaire de la vitamine D

VDRE : Eléments récepteur de la vitamine D

VZV :Virusvaricello-zonateux

Liste des Annexes

Annexe 1 : Critères de Macdonald 2017	60
Annexe 2 : Fiche enquête	61

Introduction Générale

Introduction Générale

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante et neurodégénérative hétérogène du système nerveux central (SNC) dont la perte axonale est un élément clé de la progression de la maladie et de l'incapacité neurologique permanente [1].

La SEP est l'une des principales causes d'invalidité chez les jeunes adultes et on estime qu'elle touche 2,8 millions de personnes dans le monde [2], touchant préférentiellement les femmes (sex ratio 1/3), elle se déclare généralement entre 25 et 35 ans [3].

Les mécanismes sous-jacents à cette pathologie et l'hétérogénéité des évolutions cliniques chez les patients ne sont toujours pas clairs, mais des facteurs associés au risque de la maladie ont été identifiés, notamment l'emplacement géographique, la composition génétique et le sexe biologique [1].

La SEP pourrait dans les rares cas s'associer à une maladie auto-immune comme la myasthénie, les vascularites, la maladie de Crohn, une dysthyroïdie ou encore des troubles endocriniens notamment des anomalies concernant le fonctionnement de l'hypothalamus, de l'hypophyse et des glandes surrénales [4].

Dans cette présente étude l'objectif est de pouvoir établir un lien entre la SEP et un dysfonctionnement thyroïdien qui pourrait provoquer soit une hypo ou une hyperthyroïdie, tous en s'appuyant sur la physiologie et physiopathologie de la SEP. Ceci va nous permettre de mettre en relief l'importance et la gravité de ces deux pathologies auto-immunes et leurs implications au sein de la population générale.

Afin de traiter ce sujet et répondre aux questionnements émis, un entretien direct a été mené auprès des patients atteints de SEP au service de neurologie du CHU de Tlemcen et complétés par des examens biologiques correspondants au niveau du service de Biochimie CHU de Tlemcen.

Synthèse bibliographiques

Chapitre I : La sclérose en plaques

1. Introduction :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire, neurodégénérative chronique hétérogène, et multifactorielle à médiation immunitaire du système nerveux central (SNC), le principal événement conduisant à une pathologie symptomatique est l'infiltration de cellules immunitaires périphériques qui ont été amorcées contre des composants de la gaine de myéline [1] (Figure 01)

Les chercheurs estiment que 2 à 3 millions de personnes sont atteintes par cette maladie dans le monde, elle touche généralement de jeunes adultes de 20 à 40ans, avec une prévalence de 3 patients femmes pour un homme [2].

Actuellement, les processus déclencheurs de la maladie ne sont pas connus, néanmoins le déclenchement serait favorisé par des facteurs génétiques et environnementaux (ensoleillement, déficit en vitamine D, le tabagisme ou encore l'Epstein-Barr virus) [3].

La répartition des différentes composantes de la maladie, à savoir l'inflammation, la démyélinisation focales retrouvée dans la substance blanche du cerveau, du nerf optique, et de la moelle épinière ainsi que la neuro-dégénérescence des cellules varie selon, l'âge et le stade de l'évolution la maladie de chaque patient [4].

2. Historique :

« On ne connaît bien une science que si l'on en connaît l'histoire », Auguste Comte

C'était en 1838 et 1841 qu'on doit les premières observations anatomopathologiques au niveau de la moelle épinière et du tronc cérébral qui ont été réalisées par « Robert Carswell et Jean Cruveilhier » [6] (Figure2).

Le premier cas de SEP remonterait à l'époque médiévale, au 14e siècle il concernerait une hollandaise née en 1380 et dont les symptômes (troubles oculaires, fourmillements, palpitations) peuvent correspondre à une SEP, l'autre cas antérieur d'un siècle est celui d'une jeune islandaise dénommée "*Halla la Viking*" [8].

En 1868 le Dr Jean Martin Charcot et son collègue Alfred Vulpian font une description claire et précise des lésions observées sur le plan clinique et anatomique et utiliseront alors le terme "**sclérose en plaques**" pour la première fois [8]. Pierre Marie en 1884, neurologue français propose une origine infectieuse de la maladie [9].

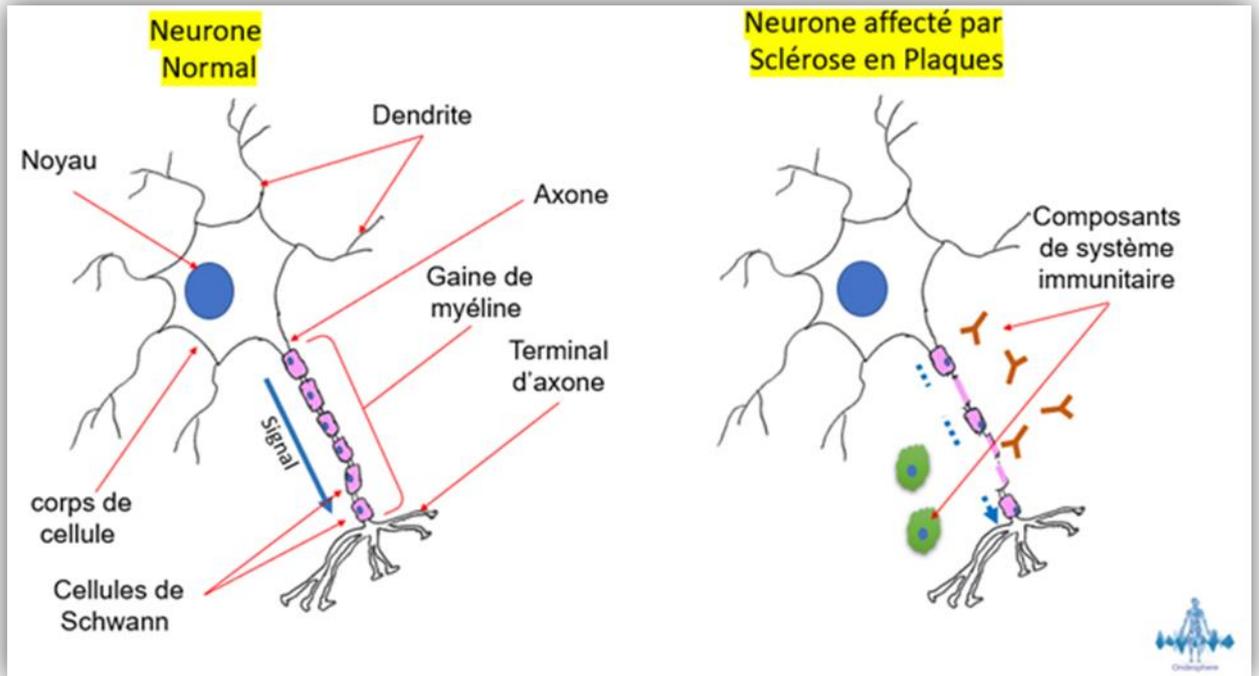


Figure 1 : Altération de la gaine de myéline par la sclérose en plaque [5]



Figure 2 : Illustration des premières lésions au niveau de la moelle épinière [7]

Le 1er essai clinique dans le traitement des poussées a été établi en 1969 grâce à utilisation de l'acétylcholine (ACTH) pour stimuler la production de cortisone [9].

En 1993 la 1ère prescription d'interférons dans le traitement de la forme rémittente de la maladie (permet de réduire la fréquence des poussées et la progression du handicap) [9].

Puis, entre 2006 et 2008 ils ont mis en évidence le rôle des lymphocytes T régulateurs et des lymphocytes B dans le mécanisme d'action de la SEP et l'apparition du 1er anticorps monoclonal (AcM) dans le traitement de la SEP rémittente [9].

3. Epidémiologie :

3.1. La prévalence dans le monde :

Des études statistiques pour la SEP ont été réalisées à maintes reprises et sur différentes zones géographiques (Figure 03), la prévalence de la SEP a augmenté depuis les années 1950 surtout chez les femmes avec un sex ratio de 1/3, cette découverte pourrait représenter une augmentation de la charge de morbidité [10].

D'après des études effectuées, les chercheurs estiment actuellement que la SEP affecte **2,8 millions** de personnes dans le monde soit une prévalence globale de la maladie de **35,9** pour 100 000 [11], **400.000** aux Etats-Unis, **57.000** en France, environ **13.500** en Belgique [4]. Son épidémiologie est dominée par un gradient nord-sud dans l'hémisphère Nord, un gradient Sud-Nord dans l'hémisphère Sud [11]. Son incidence à travers le monde est hétérogène, elle varie d'un pays à l'autre et change avec le temps, cependant elle touche principalement les personnes d'origine européenne descendante et rare chez les Asiatiques, et les Noirs [12]

3.2. La prévalence en Maghreb :

Les caractéristiques propres à la SEP au Maghreb soulignent la complexité de la maladie, l'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux pourrait expliquer en partie l'augmentation de sa fréquence au Maghreb ainsi que son phénotype particulièrement sévère [13].

En Tunisie, les premiers rapports concernant la prévalence de la SEP ont indiqué des taux bas de l'ordre **20,1** par **100 000** habitants [13].

Le Maroc appartient à une zone de moyenne prévalence avec une fréquence de l'ordre de **20** pour **100 000** [14].

3.3. La prévalence en Algérie :

L'Algérie a été considérée comme une zone à faible risque et actuellement à moyen risque mais peu d'études épidémiologiques ont été effectuées dans notre pays, une étude rétrospective de la SEP dans la région de Blida en Algérie publiée en 2018 réalisée sur une période de 15 ans [15]. La prévalence était de **39.7 cas/100.000** habitants, le sexe féminin était le plus touché avec un sex-ratio de **3,5** la tranche d'âge la plus touchée est située entre 30 et 40 ans [15].

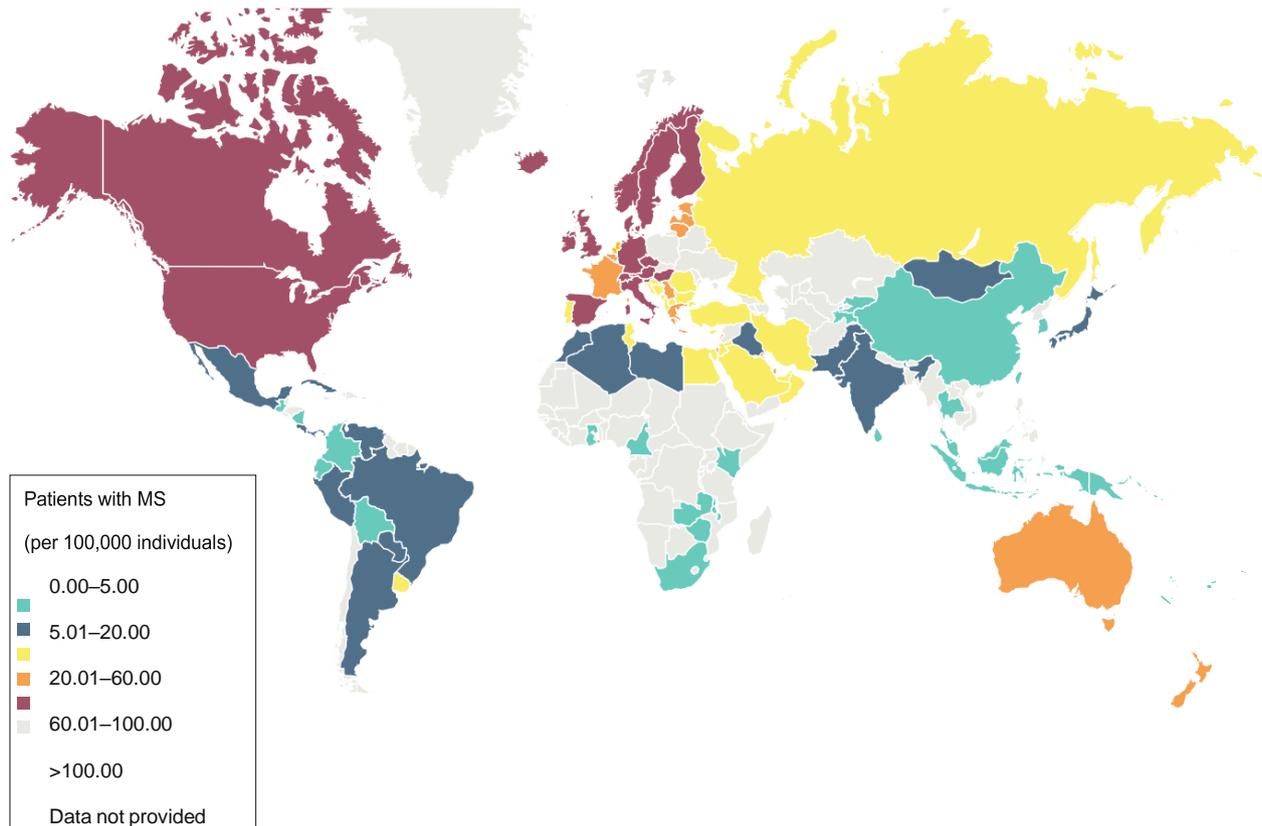


Figure 3 : Prévalence mondiale de la SEP selon les pays [16]

4. L'étiologie :

À ce jour, l'étiologie de la maladie reste indéterminée mais la SEP est considérée comme une maladie multifactorielle, cependant un certain nombre de facteurs de risques ont été identifiés [17] :

4.1. Facteurs génétiques :

La SEP n'est pas une maladie héréditaire, cependant une prédisposition génétique résulte de l'association de plusieurs variants génétiques [17] (Figure04).

Chapitre I : La sclérose en plaques

La prévalence de la SEP familiale est d'environ 13 % pour tous les phénotypes de SEP, le risque de récurrence au sein des familles augmentent avec le pourcentage de partage génétique, par exemple selon l'âge chez les jumeaux monozygotes est de 35 %, contre 6 % chez les jumeaux dizygotes et de 3 % chez les frères [18].

L'héritabilité de la SEP est polygénique et implique des polymorphismes dans plusieurs gènes tels que les gènes HLA (human leukocyte antigen) de classe I et HLA de classe II qui véhiculent le risque le plus élevé de SEP [20].

Les travaux menés à grande échelle sur le génome humain ont permis de détecter plus de 200 gènes associés à la probabilité de déclencher une SEP, et pratiquement tous ces gènes sont liés aux multiples composants du système immunitaire [21].

La plupart de ces variants codent pour des molécules impliquées dans le système immunitaire tels que les gènes HLA sur le chromosome 6, y compris le HLA-DRB1*15:01 polymorphismes dans IL-2 et IL7R et sont associés à un risque plus élevé d'autres troubles immunitaires systémiques [22]. Le polymorphisme d'immunité adaptative et innée (comme les gènes qui modulent le facteur de nécrose tumorale (TNF- α)) retrouvée dans la région HLA de classe III, qui sont aussi des gènes à risque de la SEP [22] (Figure 05).

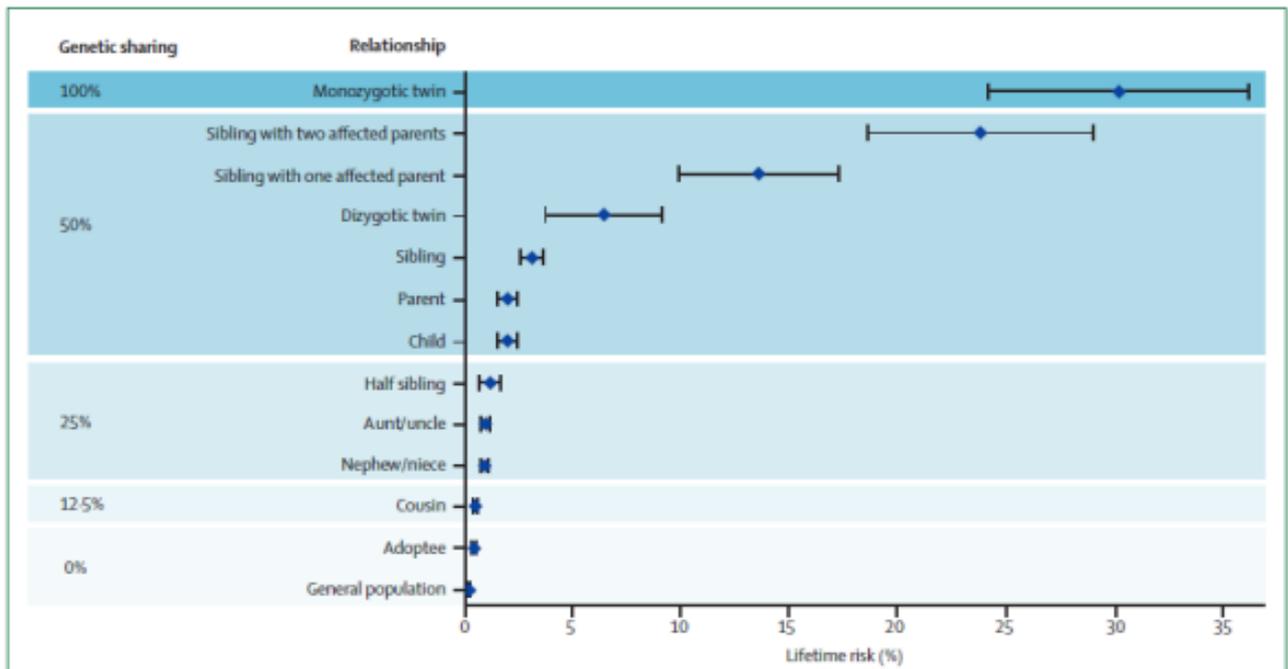


Figure 4 : Facteurs de risques génétiques dans la SEP familiale [19]

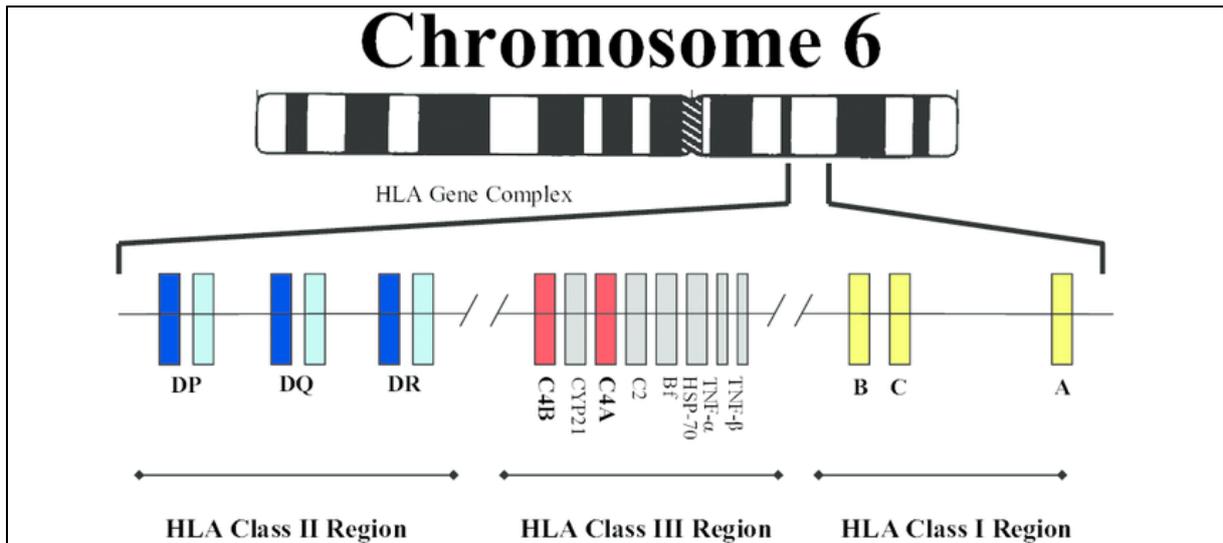


Figure 5 : Une carte simplifiée de la région HLA sur le chromosome humain 6 [23]

4.2. Facteurs environnementaux :

4.2.1. La vitamine D :

Au cours des dix dernières années, plusieurs études épidémiologiques observationnelles ont montré un effet protecteur des expositions solaires vis-à-vis de la survenue de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques et de maladies dys-immunitaires [24].

Le terme « vitamine D » inclut la vitamine D2 ou ergocalciférol, d'origine végétale et la vitamine D3 ou cholécalférol d'origine animale, qui sont des sécostéroïdes [25] (Figure06).

La principale source de vitamine D est l'exposition aux ultraviolets B qui entraînent au niveau de l'épiderme la conversion du 7- déhydrocholestérol en pré-vitamine D3, rapidement convertie en vitamine D3 native [26].

La vitamine D est hydroxylée dans le foie pour former la 25-hydroxyvitamine D (25OHD) [26], qui est de nouveau hydroxylée sous l'action d'une enzyme la 1α -hydroxylase, pour faire de la 1,25 dihydroxy vitamine D (1,25OH₂D) ou calcitriol, le métabolite actif de la vitamine D, retrouvée au niveau du foie et du rein respectivement [27] (Figure07).

Ce complexe se fixe aux éléments de réponse à la vitamine D (VDRE) situés dans le promoteur des gènes cibles, régulant positivement ou négativement leurs transcriptions [27].

Les cellules cibles qui exprime ce VDR sont les cellules dendritiques, les macrophages essentiellement à l'état activé, qui expriment les enzymes nécessaires aux deux étapes

d'hydroxylation de la vitamine D native, alors que les lymphocytes T activés et les lymphocytes B n'expriment que la 1α -hydroxylase [26].

Les cellules dendritiques myéloïdes (M-DC) sont des cellules cibles clés du calcitriol qui leur confèrent un profil tolérogène caractérisés notamment par une diminution de l'expression des molécules du CMH de classe II, des molécules de co-stimulation comme CD40, CD80 et CD86, ainsi qu'une diminution de la synthèse d'IL-12 et d'IL-23 [26] (Figure 08).

Les chercheurs actuellement suggèrent que la vitamine D possède un intérêt en neurologie qui est apparu avec les travaux sur la SEP et cela pendant plusieurs années [28], ils ont constaté que sous sa forme active (1,25-dihydroxycholecalciférol) est un modulateur essentiel pour une fonction immunitaire normale, tous en supprimant l'inflammation et en facilitant la tolérance immunitaire [29].

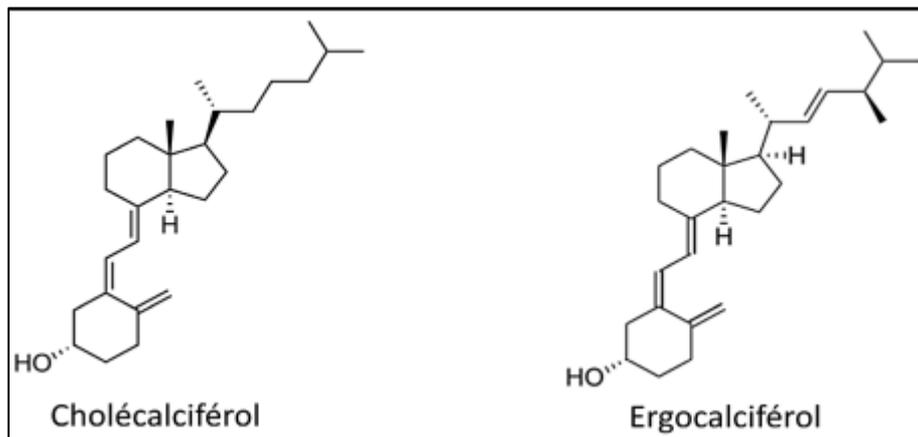


Figure 6 : Structure des vitamines D2 et D3 [25]

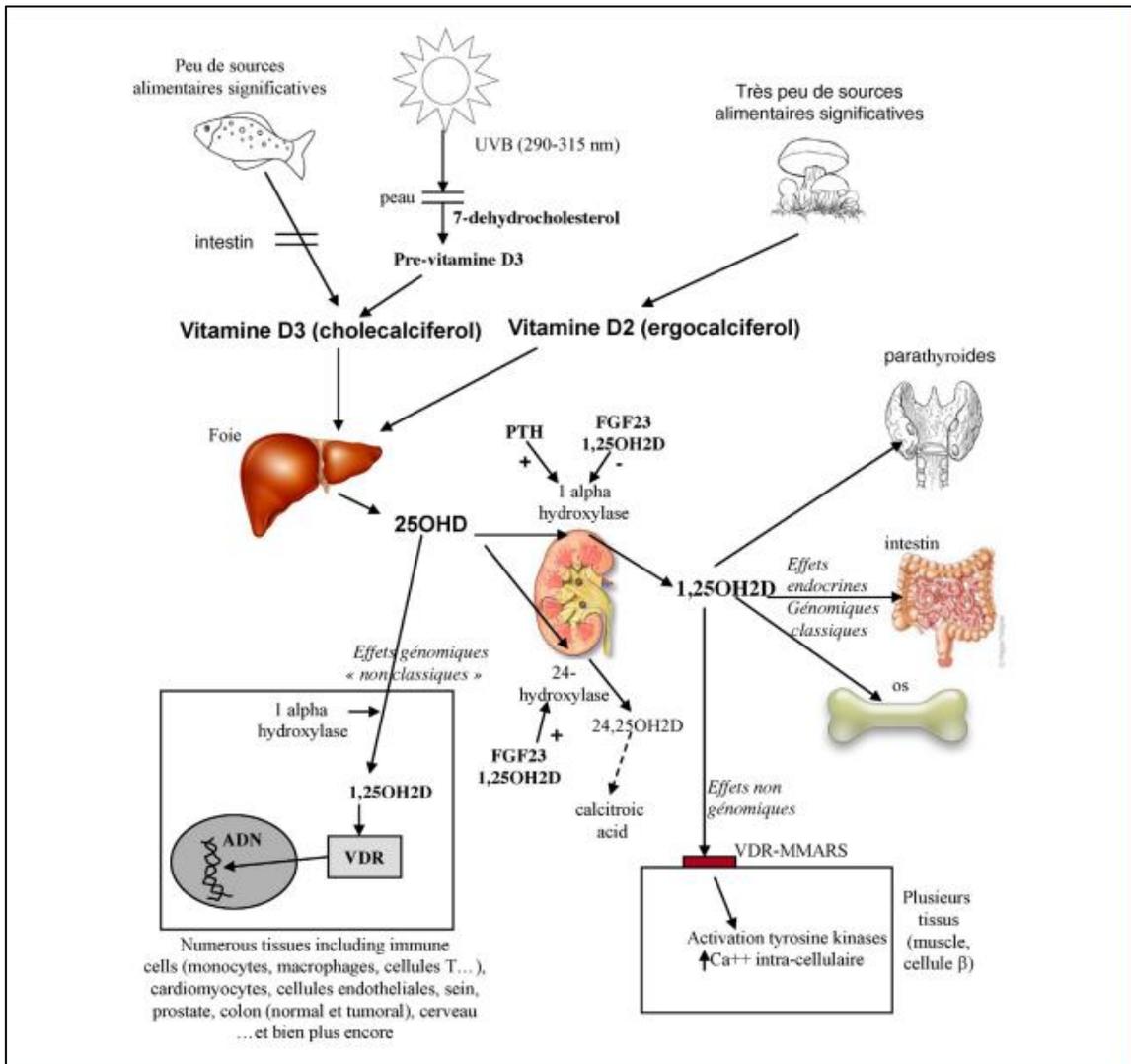


Figure 7 : Métabolisme de la vitamine D [27]

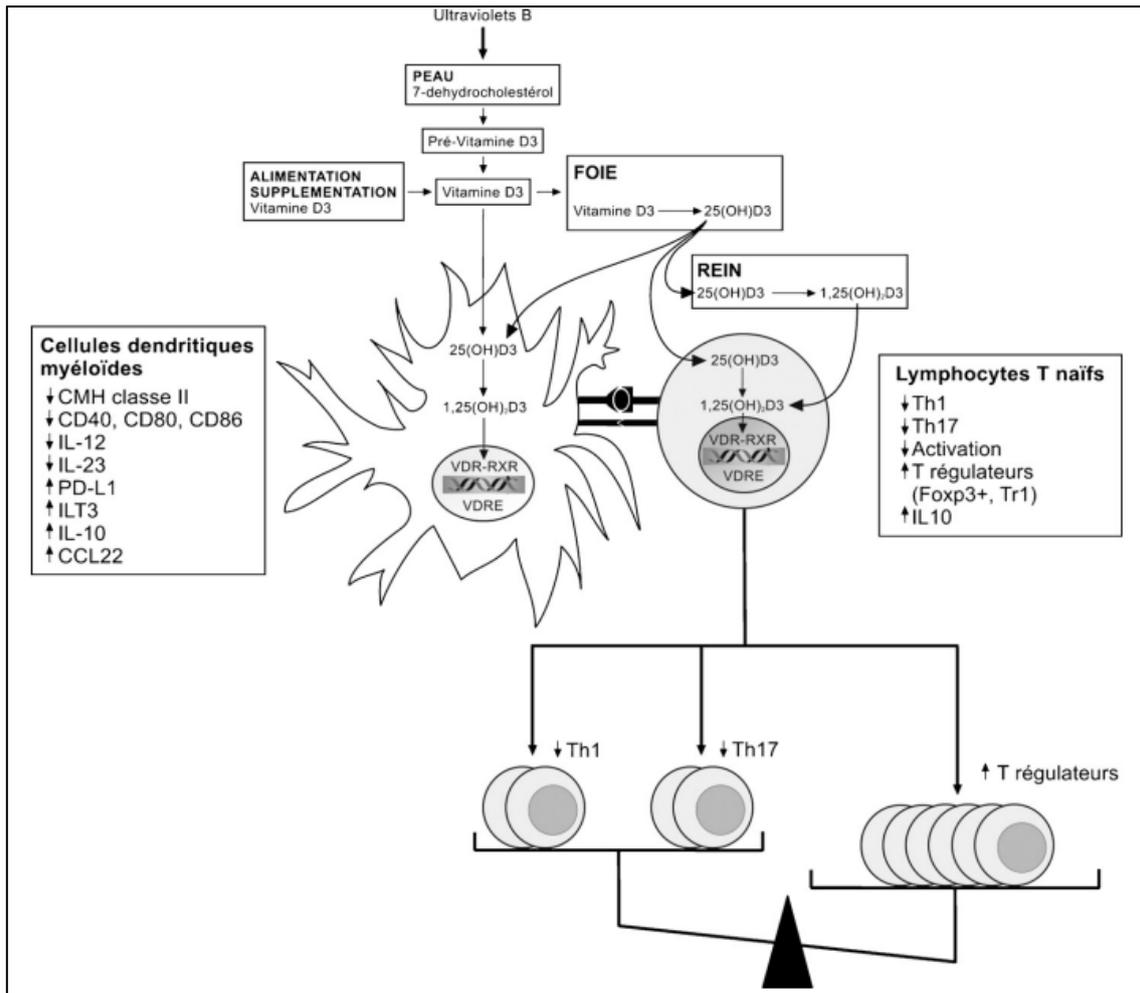


Figure 8 : Actions de la vitamine D sur le système immunitaire [26]

4.2.2. L'alimentation :

Parmi les facteurs de risques associés à la SEP, le surpoids et l'obésité durant l'enfance et l'adolescence ont été caractérisés comme un des facteurs pouvant favoriser la survenue de la maladie [30].

En revanche, le surpoids à l'âge adulte ne semble pas avoir d'incidence sur le risque de développer une SEP [31].

En effet, une étude a montré une association entre l'obésité, les anomalies du bilan lipidique (triglycérides et/ou cholestérol trop élevés) et une augmentation de l'état inflammatoire et du niveau de handicap dans la SEP [32].

De plus, l'obésité peut majorer les troubles urinaires liés à la SEP qui sont observés chez certains patients (essentiellement les femmes) [33].

A ce jour, une bonne l'alimentation équilibré peut aider à lutter contre la SEP pour améliorer le statut anti-inflammatoire riche en bonnes graisses, qui va permettre d'atténuer les symptômes, de prévenir les rechutes, d'atteindre et maintenir un poids santé, préserver la santé du cerveau, et avoir un apport en micronutriments optimal [34] (Figure 09).

4.2.3. Le tabac :

Fumer constitue un facteur de risque connu et indépendant de la SEP, des études ont montré que le risque de développer la maladie était en moyenne environ 50% plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs, le risque dépend de la durée de consommation de cigarettes et du nombre de cigarettes fumées [36].

4.2.4. Les Vaccins :

Les vaccins comptent parmi les outils les plus efficaces de notre arsenal préventif contre les maladies infectieuses, un certain nombre d'études ont été menées entre janvier 1975 et juin 2018, afin de déterminer s'il existait un lien de causalité entre la vaccination et la survenue de la SEP, et ils sont arrivés aux résultats suivant [37,38] :

- Les vaccins ne sont pas associés à un risque accru de survenue d'une SEP, y compris les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus humain [38].
- Ils ne sont pas associés à un risque accru de poussée (données insuffisantes pour la fièvre jaune) [38].

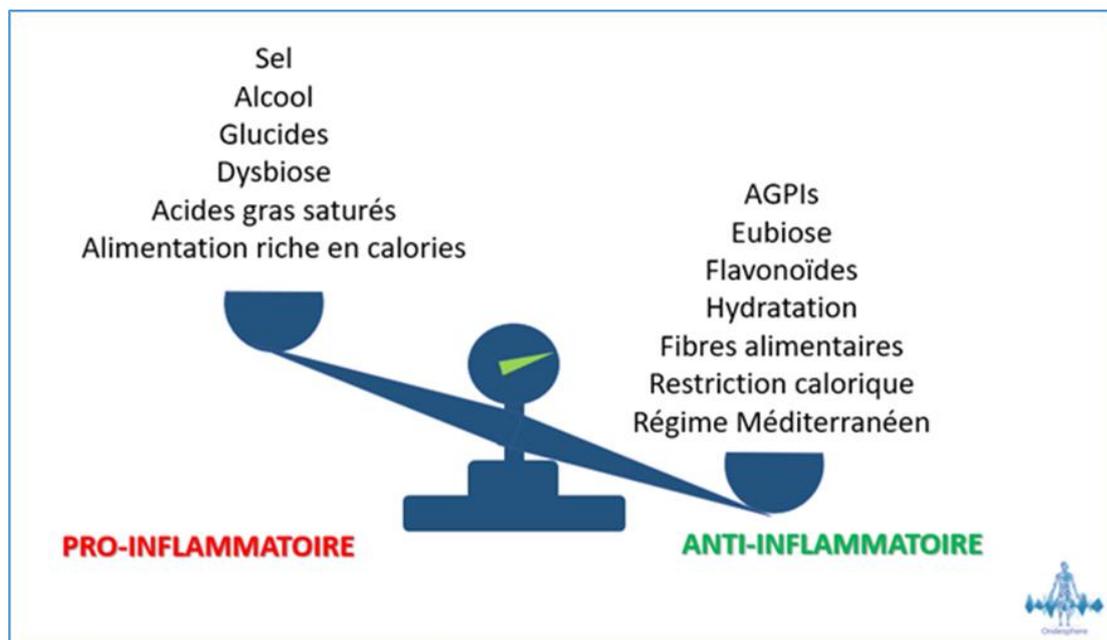


Figure 9 : Représentation montrant l'équilibre entre les composants alimentaires anti-inflammatoire dans la SEP [35]

- Il est recommandé de vérifier le statut vaccinal dès le diagnostic et avant introduction de traitements immuno-actifs [38].
- Appliquer le calendrier vaccinal et de proposer toujours la vaccination contre la grippe saisonnière [38].

4.2.5. Le stress :

Les chercheurs estiment en général qu'il n'y a pas d'influence du stress sur le développement de la SEP, cependant diverses études ont démontrés le risque d'une poussée de SEP est 2 à 3 fois plus élevé après un événement stressant [39].

Il y'a quelques années une étude danoise a aussi montré que des parents confrontés avec la perte d'un enfant courent 1,5 fois plus de risque de développer une SEP pendant les 8 années qui suivent, le décès d'un enfant qui est considéré comme un des pires et plus stressants événements de la vie [39].

4.3. Les facteurs Infectieux :

Les chercheurs on soupçonnés depuis longtemps que les infections jouent un rôle dans la SEP, parmi eux une complication rare de l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV), un herpès virus qui infecte plus de 90 % de la population mondiale [40].

La SEP augmente nettement après une mononucléose infectieuse (primo-infection symptomatique à EBV) le virus persiste sous forme latente dans des lymphocytes B mémoire, cette persistance s'accompagne lors des phases de réactivation, qui sont contrôlées par le système immunitaire, avec des titres élevés d'anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques de l'EBV [40] (Figure 10).

Cependant, ce n'est qu'en 2022 qu'une étude longitudinale a démontré que le risque de SEP est minime chez les personnes non infectées par l'EBV et qu'il augmente de plus de 30 fois après l'infection par l'EBV [41].

L'implication d'autres agents infectieux neurotropes ont été suspectés dans la physiopathologie de la SEP tel que, le virus de l'herpès (HHV-6), le rétrovirus humain endogène (HERVs), la bactérie *Chlamydia pneumoniae*, et le Virus Varicello-Zonateux (VZV), pourraient être à la fois impliqués dans le déclenchement et l'évolution de la maladie [42].

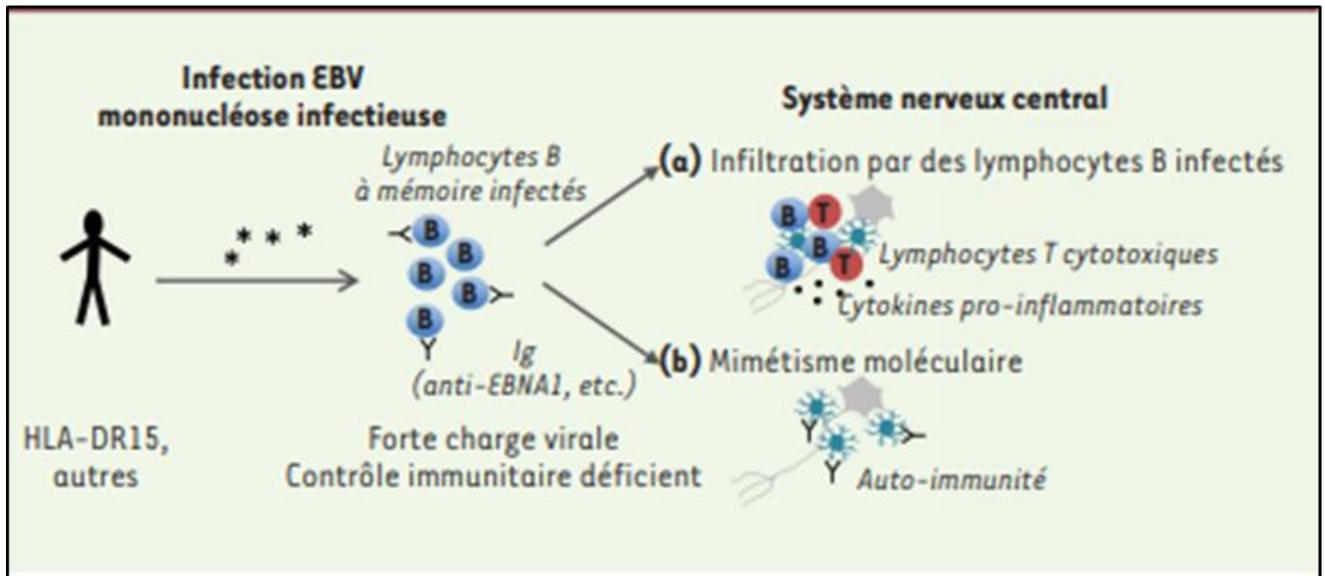


Figure 10 : Implication du virus d'Epstein-Barr (EBV) dans le développement de SEP [41]

5. Physiopathologie de la SEP :

Le principal événement conduisant à une pathologie symptomatique est l'infiltration de cellules immunitaires périphériques qui ont été amorcées contre des composants de la gaine de myéline [43] suivis d'une atteinte dégénérative des axones, qui aboutit à l'atrophie cérébrale et médullaire [44].

C'est la dissociation axono-myélinique qui va altérer la conduction de l'influx nerveux qui en résulte l'apparition des plaques de démyélinisation autour des veinules post-capillaires et se caractérisent par une rupture de la barrière hémato-encéphalique (BBB) [45].

Les cellules immunitaires périphériques, principalement les lymphocytes T, B et les macrophages, s'infiltrent dans le parenchyme du SNC [43] causant une destruction de l'oligodendroglye, d'une inflammation péri-vasculaire et de modifications chimiques dans les constituants lipidiques et protéiques de la myéline, à l'intérieur et autour des plaques [46].

La démyélinisation est reconnaissable à la présence d'axones dénudés, privés de leur gaine de myéline [47]. L'inflammation associe des infiltrats de cellules mononuclées qui sont en majorité des lymphocytes de type T de sous-type CD8+cytotoxique [48], quel que soit le stade de la lésion, elle est accompagnée aussi de macrophages chargés de débris myéliniques lorsque le processus est récent [49] (Figure 11).

6. Anatomopathologie de la SEP :

6.1. Les plaques de démyélinisation :

La démyélinisation se traduit par une gliose fibreuse qui se développe sous forme de plaques disséminées dans tout le SNC, notamment dans la substance blanche dues à la SEP retrouvées sous imagerie par résonance magnétique (IRM) [47] (figure 12).

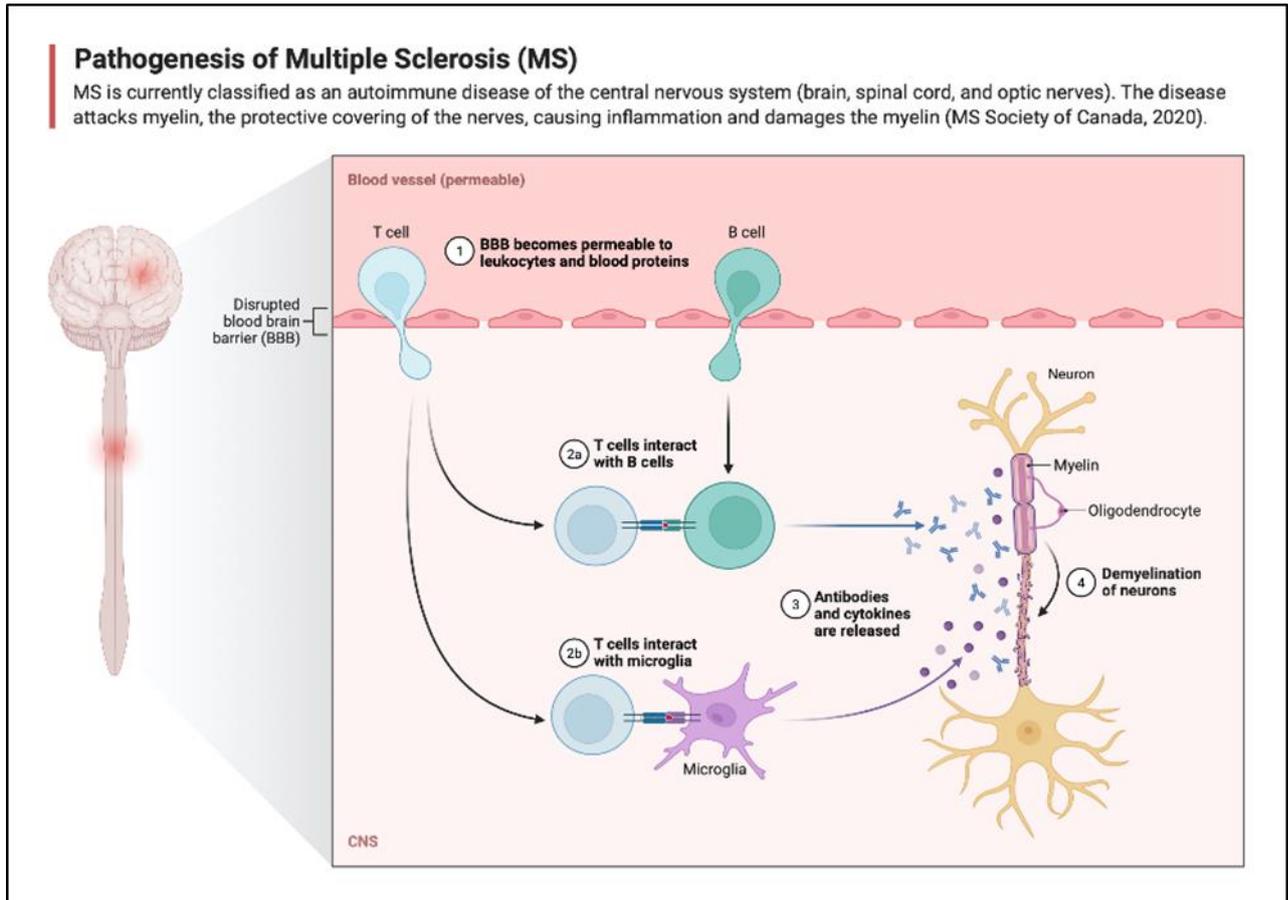


Figure 11 : Physiopathologie de la SEP [48]

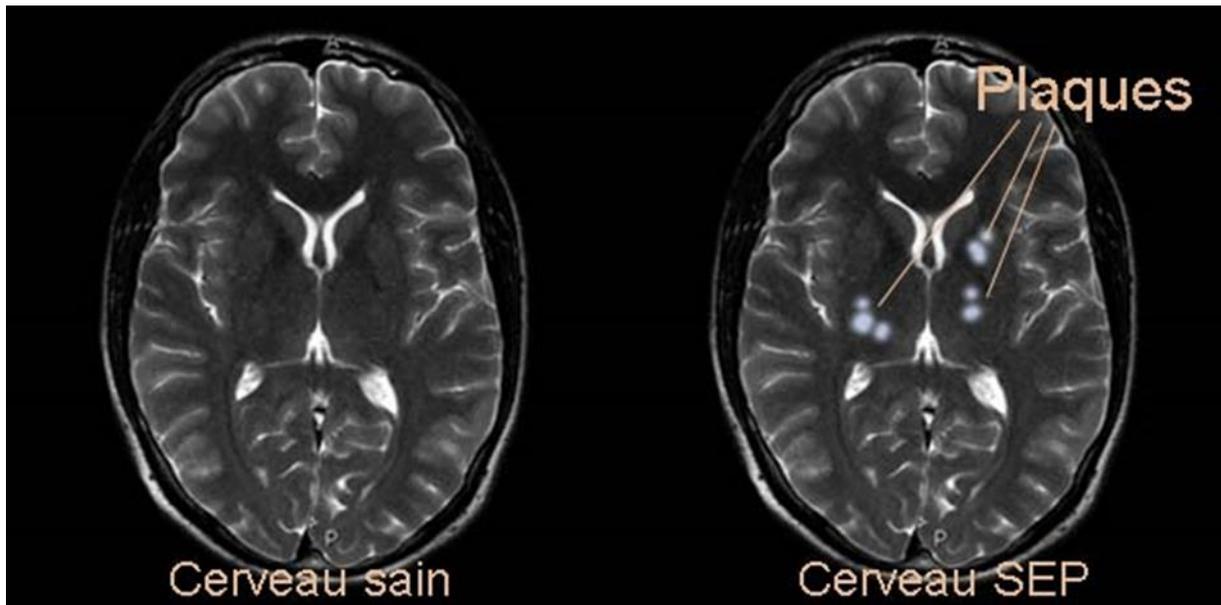


Figure 12 : Plaques de démyélinisations retrouvées chez le patient atteint de la SEP sous IRM [50]

Les lésions pourraient être aussi retrouvées sous aspect en crête de coq (Figure 13) et en plaques de démyélinisation perpendiculaire à l'axe (Figure 14), visibles sous IRM [36].

7. Aspects cliniques de la SEP :

7.1. Les symptômes de la SEP :

Les symptômes de la SEP sont caractérisés par des phases aiguës de déficits neurologiques en récurrence, ils dépendent des régions du SNC qui sont atteintes, du niveau de démyélinisation et de l'inflammation présente par zones [52] (figure 15):

- ✚ Les plus fréquents sont les troubles moteurs (40 %), la faiblesse musculaire peut n'apparaître qu'à la marche ou à l'effort (pieds qui accrochent ou une raideur), dystonie musculaire, altération de la mobilité, une ataxie et tremblements [46].
- ✚ De 25 à 30 % des cas sont atteints de troubles sensitifs : sensation de fourmillement, picotements, engourdissement, douleur, brûlure et démangeaisons dans les bras, les jambes, le tronc ou le visage, parfois associés à une diminution du sens du toucher [53].
- ✚ La baisse de la vision est le plus souvent unilatérale et douloureuse, il s'agit dans 70 % des cas d'une neuropathie optique à fond d'œil normal [46], perception de flashes lumineux, oscillopsie, baisse de l'acuité, et douleurs lors des mouvements oculaire [52].

- ✚ Les troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements par atteinte du cervelet sont rarement inauguraux : maladresse des gestes (difficultés à saisir les objets et à écrire), et une démarche instable [46].
- ✚ Les troubles cognitifs, le langage peut devenir lent, pâteux et hésitant [54], aussi des troubles urinaires peuvent survenir du fait des risques de complications et de l'altération de la qualité de vie [55].

Ces troubles sont souvent associés à une fatigue importante et à des douleurs (neuropathique, névralgie du nerf trijumeau, musculo-squelettique, et une migraine) [2].

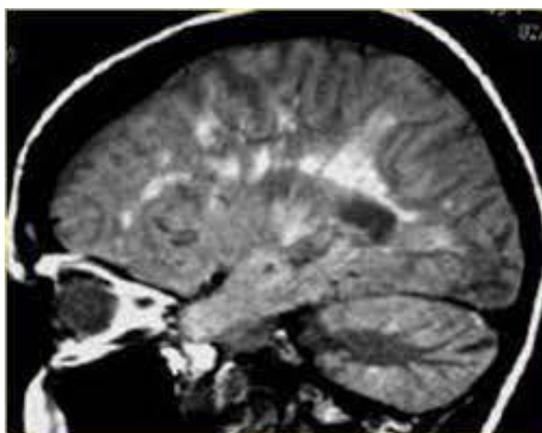


Figure 13 : SEP aspect en crête de coq [51]

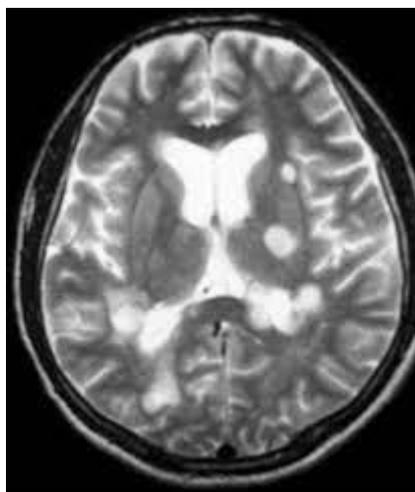


Figure 14 : Plaques de démyélinisations perpendiculaire à l'axe [51]

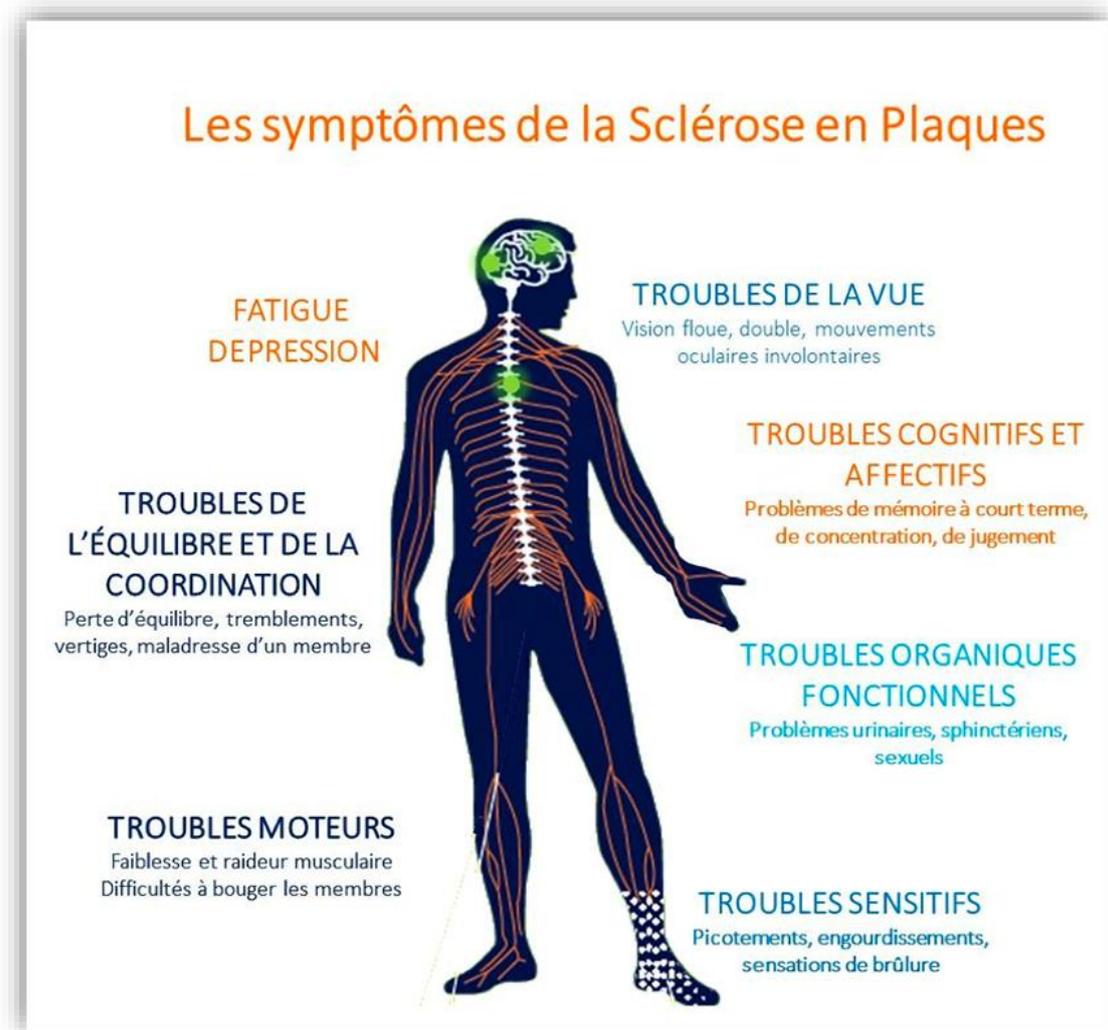


Figure 15 : Les symptômes de la SEP [56]

7.2. Phénotypes cliniques de la SEP :

La SEP est caractérisé par la survenue de déficits variés du SNC, avec des rémissions et des poussées récidivantes [54] qui évoluent sur plusieurs années avec des symptômes variables selon un rythme imprévisible [53] (Figure 16) :

- **La SEP récurrente-rémittente (SEP-RR)** : c'est la forme la plus fréquente représente 85 % des cas de SEP [54] au cours de laquelle surviennent des poussées répétées plus ou moins espacés dans le temps, peuvent aussi apparaître spontanément ou être déclenchées par une infection aiguë, comme la grippe [53].
- **La SEP secondairement progressive (SEP-SP)** : cette forme est caractérisées par une répétition des poussées et se traduit par un handicap résiduel qui peut apparaître et évoluer progressivement [46], chez certaines personnes une incapacité à marcher peut survenir 20 ans après l'apparition de la maladie [52].

- **La SEP progressive primaire (SEP-PP) :** cette forme est moins fréquente (20 % des cas) elle est moins inflammatoire, sans poussées, sans rémissions et survient en général après l'âge de 40 ans [46]. Elle touche presque autant les hommes que les femmes avec des troubles de la marche, de l'équilibre, des troubles sexuels et urinaires sont souvent présents d'emblée [53].

7.3. Echelle d'handicap « EDSS » (Expanded Disability Status Scale):

L'EDSS créé au début des années 80 est une échelle utilisée pour évaluer le handicap d'un patient, d'une façon harmonisée et objective d'un pays à l'autre : elle offre aux neurologues une référence commune, quel que soit leur pays [57].

L'examen neurologique standardisé évalue huit systèmes ou paramètres fonctionnels, le neurologue évalue chaque fonction et lui attribue un score, en combinant ces différents scores, il obtient au final un score sur 10 [57] (Figure17) :

1. La fonction pyramidale (évalue les troubles moteurs) [57].
2. La fonction cérébelleuse (évaluée par l'équilibre, la coordination et la maladresse dans les mouvements rapides) [57].
3. La fonction sensitive (qui est déterminée par la sensibilité de la peau au toucher et les sensations anormales) [57].

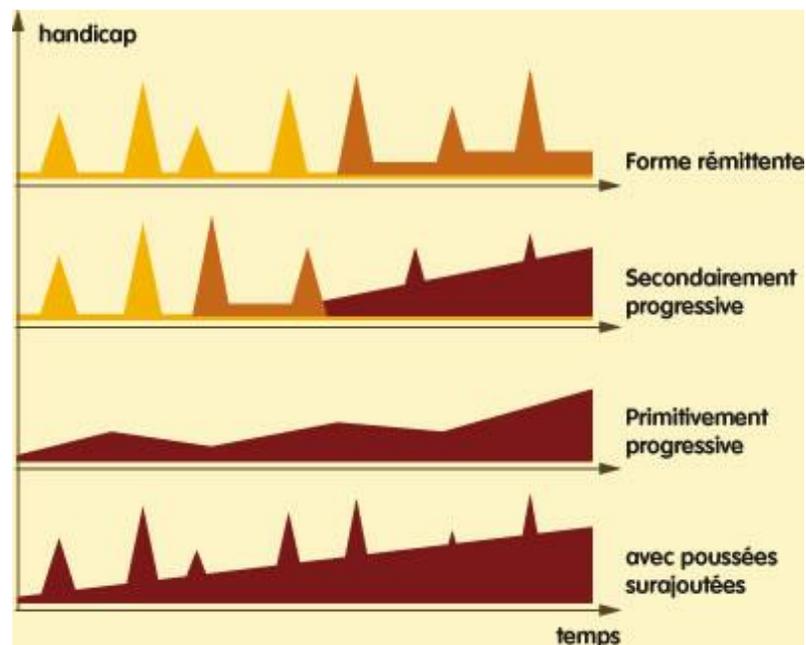


Figure 16 : La diversité de manifestations et d'évolution de la SEP [54]

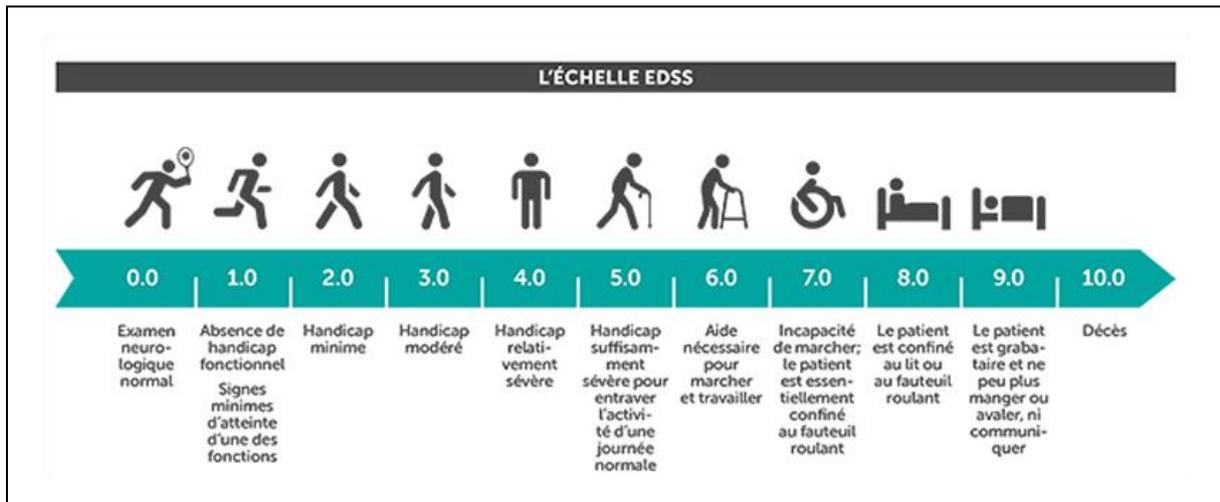


Figure 17 : L'échelle EDSS [58]

4. La fonction du tronc cérébral (situé entre le cerveau et la moelle épinière). Il gère les fonctions de base du corps, comme la respiration, le rythme cardiaque, et la déglutition [57].
5. Les sphincters (troubles urinaires et intestinaux) [57]
6. La vision [57]
7. Les fonctions cognitives (la mémoire, la concentration, l'humeur) [57].

8. Diagnostic :

Les critères diagnostiques de la SEP ont évolué avec la révision 2017 des critères de McDonald, ils véhiculent l'utilisation de preuves cliniques, d'imagerie (IRM) et d'analyses biologiques pour des lésions inflammatoires qui contribuent principalement pour la forme (SEP-RR) de la SEP [59].

L'IRM est le moyen d'imagerie le plus sensible pour diagnostiquer et pour éliminer d'autres affections pouvant mimer une SEP, comme des lésions non démyélinisantes à la jonction de la moelle épinière et du tronc cérébral (p. ex., kyste arachnoïdien, tumeurs du trou occipital) [60].

Les lésions apparaissent sous la forme d'hyper-signaux au niveau de la substance blanche sur les séquences pondérées en T2 ou en FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*) (Figure18), elles peuvent également apparaître en hypo-signal « trous noirs » sur les séquences pondérées en T1, elles sont ovoïdes mesurant habituellement plus de 5 mm, situées majoritairement dans la substance blanche péri-ventriculaire, avec un grand axe perpendiculaire à celui des ventricules [61] (figure 19).

Le diagnostic de MacDonald 2017 comprend aussi la reconnaissance des bandes oligoclonales (BOC) d'immunoglobulines G (IgG) dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) [64] grâce à une ponction lombaire (PL) qui est un examen médical pouvant être réalisé sur décision du neurologue dans le cadre de l'enquête diagnostique [65] qui va permettre de détecter par la suite une inflammation et aussi l'activation lymphocytaire B chronique cérébrale [64]. L'examen du LCR comprend la cellularité, le dosage des protéines, le glucose, et le taux IgG avec la recherche des BOC [60].

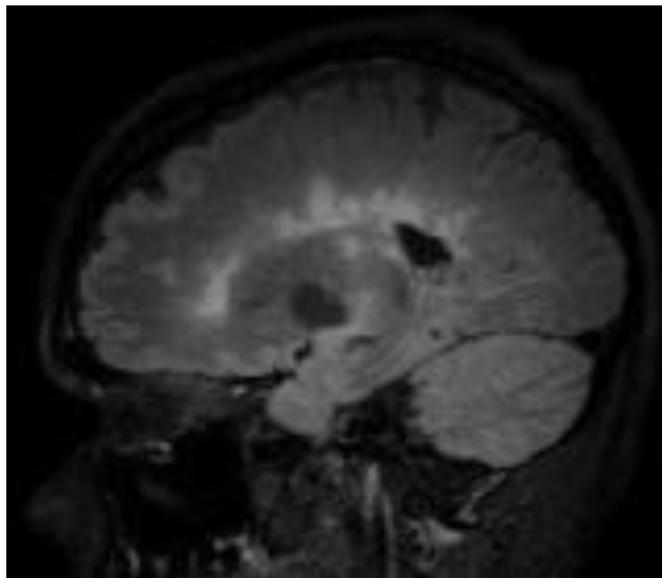


Figure 18 : IRM (FLAIR) de SEP [62]

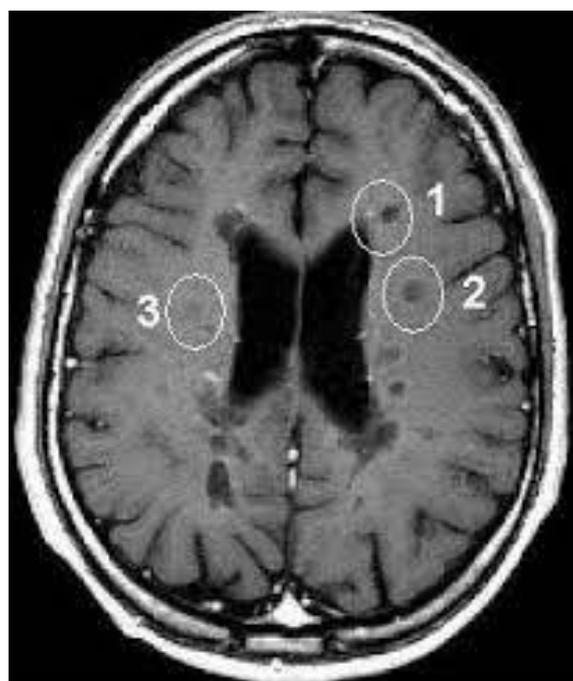


Figure 19 : Aspect IRM- T1W des lésions de SEP [63]

Les IgG sont généralement augmentées dans le LCR et ce taux est corrélés avec la sévérité de la maladie, les bandes d'IgG oligoclonales sont généralement détectées par l'électrophorèse qui est basé sur la comparaison des profils de migration électrophorétique des Ig du LCR et du sérum, la prolifération préférentielle d'un nombre limité de clones lympho-plasmocytaires se traduit par l'apparition de plusieurs bandes distinctes d'IgG dans le LCR (aspect dit « d'oligoclonalité »), non retrouvées au niveau du profil sérique correspondant [66].

L'index d'IgG permet de mettre en évidence une synthèse intrathécale d'IgG, qui traduit une réaction immunitaire spécifique développée par le système nerveux, la valeur de référence est inférieure à $<0,65$, une augmentation de ce taux traduit un passage accru des protéines sériques [67].

9. Les pathologies associées :

L'association de la SEP avec d'autres maladies auto-immunes chez le même patient ont été rapportés notamment pour le lupus érythémateux (LED), la myasthénie, l'arthrite ankylosante, la maladie de Crohn, le pemphigus et la sclérodermie [4].

La SEP prédispose à certaines maladies courantes telles que les infections urinaires ou pulmonaires pouvant parfois se compliquer par une septicémie, par contre les affections cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle ou la décompensation cardiaque semblent moins fréquentes que dans une population normale [4].

Les manifestations cliniques résultant d'un trouble neuroendocrinien, c'est à dire d'une sécrétion inappropriée des hormones tel que l'ADH (vasopressine) qui se trouvent sous la dépendance du système nerveux, sont rares dans la SEP [4].

Cependant, la fonction thyroïdienne chez les patients atteints de SEP a été largement étudiée en raison de l'impact des troubles thyroïdiens sur le processus normal de la myélinisation et l'évolution de la maladie, des études ont suggéré une possible relation entre maladie auto-immune de la thyroïde et la SEP [68]

Chapitre II : Le dysfonctionnement thyroïdien

1. La thyroïde :

1.1. Anatomie de la glande :

La glande thyroïde est l'une des plus importantes glandes endocriniennes du corps humain d'environ 5 cm de hauteur, son poids est compris entre 20 et 30 grammes [69], située dans la partie antéro-inférieure à la base du cou devant le larynx, et la trachée à la hauteur des vertèbres cervicales [70], elle a la forme d'un papillon avec deux lobes réunis par un isthme (figure19).

La thyroïde est très vascularisée par les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure, sa consistance est élastique, de couleur brune rougeâtre et de consistance molle et friable, solidaire de l'axe aérodigestif et ainsi mobile avec les mouvements de la déglutition [70]. Elle n'adhère pas à la peau, elle est étroitement liée avec les vaisseaux, les nerfs récurrents et les parathyroïdes [70]. Celles-ci sont au nombre de 4, 2 supérieures et 2 inférieures plaquées contre la face postérieure des lobes latéraux de la thyroïde [71].

1.2. Histologie de la thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine de type vésiculaire, entourée d'une capsule conjonctive envoyant en profondeur des cloisons qui la divisent en lobules, dans ces cloisons cheminent les vaisseaux sanguins, les lymphatiques et les nerfs [73]. Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde :

- **Les cellules folliculaires** ou **thyrocytes** sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise uni-stratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule) est environ de 200 μ m de diamètre, ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline [74].

Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde qui est une substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes, l'aspect des thyrocytes varie selon leur état d'activité [74].

Au repos, les cellules sont aplaties avec une colloïde abondante devenant très acidophile, à l'inverse en cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement [74].

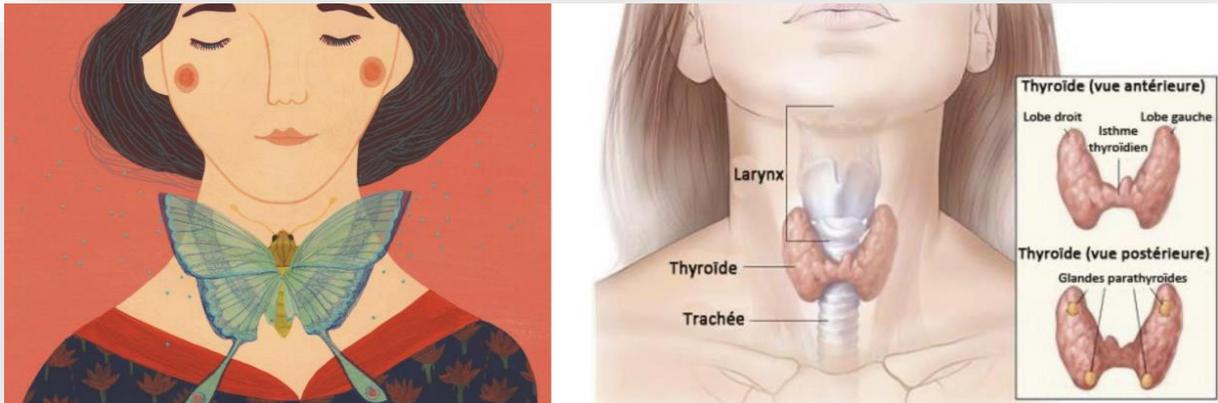


Figure 20 : Anatomie de la thyroïde [72]

- **Les cellules parafolliculaires** ou **cellules C** produisent la calcitonine et représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien, elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leurs appellation de cellules para-folliculaires, elles synthétisent et sécrètent la thyrocalcitonine [74].

Elles sont colorables par le Grimelius, et identifiables en immunocytochimie avec les anticorps anti-calcitonine et reconnaissables en microscopie électronique grâce à leurs grains de sécrétion qui libèrent leur contenu hormonal par exocytose [74] (figure 20).

2. Physiologie de la thyroïde :

La thyroïde sécrète les hormones thyroïdiennes qui sont fabriquées à partir de l'iode minéral qui est indispensable à la biosynthèse de ces hormones, ses besoins sont évalués entre 100 et 150 μ g par jour chez l'adulte et jusqu'à 300 μ g par jour chez la femme enceinte [74].

C'est un oligoélément rare dont les réserves sont faibles dans l'organisme, il est fourni dans notre alimentation par les poissons, crustacés et laitages, depuis 1952 il est fourni par la supplémentation de certains sels de cuisine [74].

L'iode est capté par les thyrocytes puis il subit un couplage pour former des iodothyrosines qui sont mis en réserve sous forme de thyronines, leur stockage se fait par la thyroglobuline qui libère les hormones libres (**75 % de T4 et 25% de T3**) [75].

2.1. Les hormones Thyroïdiennes :

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine), elles possèdent une structure

Chapitre II : Le dysfonctionnement thyroïdien

organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther, ces hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent [75].

La T4 c'est la principale hormone produite par la thyroïde sous forme inactive, elle doit être convertie en T3 ou transformée en rT3 (reverse tri-iodothyronine) dans le foie et le rein pour devenir active [76].

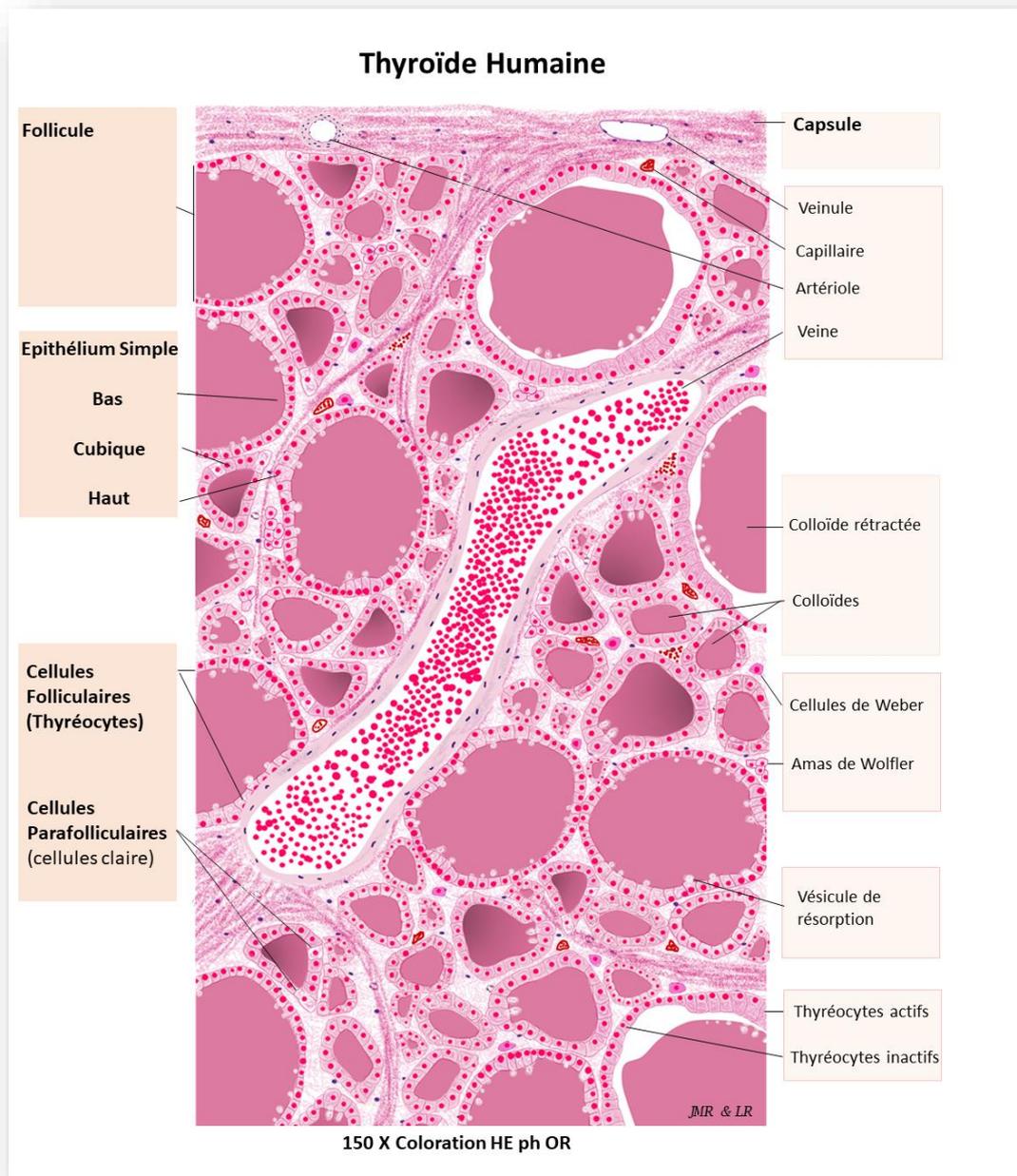


Figure 21 : Histologie de la thyroïde humaine [73]

La majeure partie de T4 et de T3 présente dans le sang est transportée par une protéine, la globuline liant la thyroxine, et seule une petite partie de T4 et de T3 circulent librement dans le sang, ainsi que la transformation de la T4 en T3 se fait grâce à une enzyme qui est l'iodothyronine 5'-désiodase (figure 21) [76].

La thyroïde sécrète également la calcitonine, une hormone qui participe au maintien de la masse osseuse en favorisant la fixation du calcium dans les os [76].

2.2. Le transport des hormones thyroïdiennes :

Dans le compartiment plasmatique, la fraction d'hormones libres circulante est infime, représentant 0,02 % de la T4 et 0,3 % de la T3 [77]. Les hormones restantes sont liées aux protéines plasmatiques qui sont principalement la Thyroxin Binding Globulin (TBG) qui présente une forte affinité pour la T4 et permet le transport dans le sang jusqu'à les cellules cibles, aussi la TBPA (thyroxin binding prealbumin, forme tétramère du rétinol) qui transporte 30 % de l'albumine, qui assurent la stabilité des taux d'hormones libres plasmatiques par effet tampon [74].

2.3. Le catabolisme des hormones thyroïdiennes :

La dégradation périphérique des hormones thyroïdiennes se fait au niveau du foie et du rein par divers voies [78] :

- Conjugaison puis excrétion biliaire, désiodation périphérique, glycuco-conjugaison sulfo-conjugaison, déamination oxydative et une décarboxylation [78]
- La T4 est essentiellement glucuronidée par UDP-glucuronotransférase (GT) et la T3 est sulfatée et excrétée dans la bile, la demi-vie de la T3 est de 1 jour, celle de la T4 est de 7 jours cependant celle de la TSH est de 1 heure seulement [78].

3. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes :

L'organisme possède un mécanisme complexe lui permettant de réguler le taux des hormones thyroïdiennes. En premier lieu, l'hypothalamus situé dans le cerveau juste au-dessus de l'hypophyse, sécrétant l'hormone TRH thyrolibérine (Thyrotropin Releasing Hormone) qui stimule la production de thyrostimuline TSH (Thyrotropin Stimulating Hormone) par l'hypophyse antérieure, une petite glande située à la base du cerveau [79], elle va permettre d'augmenter la résorption intestinale d'iode, ainsi que l'augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes, et la mobilisation des réserves de T3 et T4 [75].

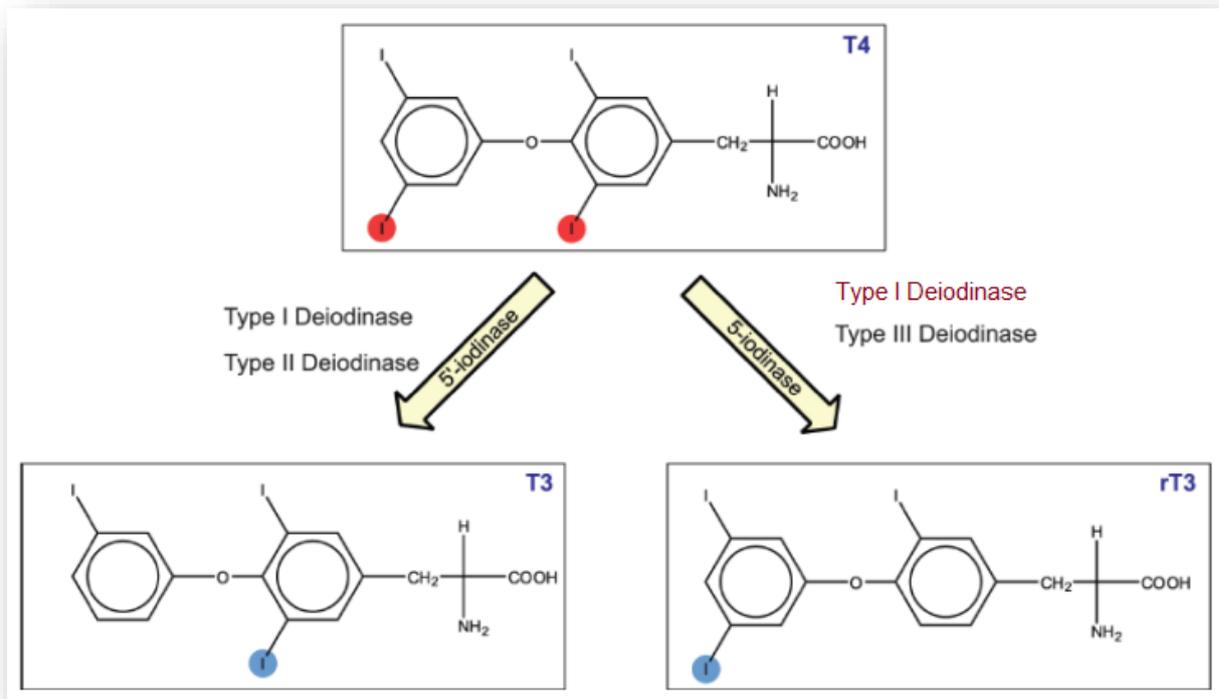


Figure 22 : Conversion de la T4 en T3 et rT3 [77]

La thyroïde est une glande hypothalamo-hypophysaire-dépendante, sa sécrétion est soumise physiologiquement au contrôle TSH (Thyréostimuline hypophysaire) et fonctionne selon un mécanisme de « Feed-back » appelé un rétrocontrôle négatif [71] (figure 22).

4. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus [79]:

✚ Effets sur la croissance et le développement :

Les cellules folliculaires thyroïdiennes fœtales acquièrent la capacité à concentrer l'iode et à synthétiser des hormones thyroïdiennes dès la 11^{ème} semaine de gestation. Préalablement, les besoins hormonaux du fœtus, notamment pour l'ontogenèse cérébrale, sont assurés par la production maternelle et le transport trans-placentaire [74].

✚ Effets sur le métabolisme :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation d'O₂ dans tous les tissus métaboliquement actifs et développent ainsi une action calorigénique sur le métabolisme de base [74].

Chapitre II : Le dysfonctionnement thyroïdien

Le métabolisme lipidique est modifié avec une diminution du LDL (Low Density Lipoprotein) cholestérol et du cholestérol total par augmentation de leur dégradation [74].

Par ailleurs, la lipolyse est stimulée, entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres, elles ont un rôle hyperglycémiant par augmentation de l'absorption intestinale des glucides et de la production hépatique de glucose par modulation de la glycogénogenèse et glycogénolyse [74]. Sur le plan protidique, on observe à la fois une stimulation de la synthèse et du catabolisme des protéines dont la résultante est une balance azotée négative en cas d'hyperthyroïdie [74].

✚ Effet osseux :

Les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance osseuse, notamment en potentialisant les effets de l'hormone de croissance, agissent aussi sur la destruction osseuse, et par conséquent une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie [79].

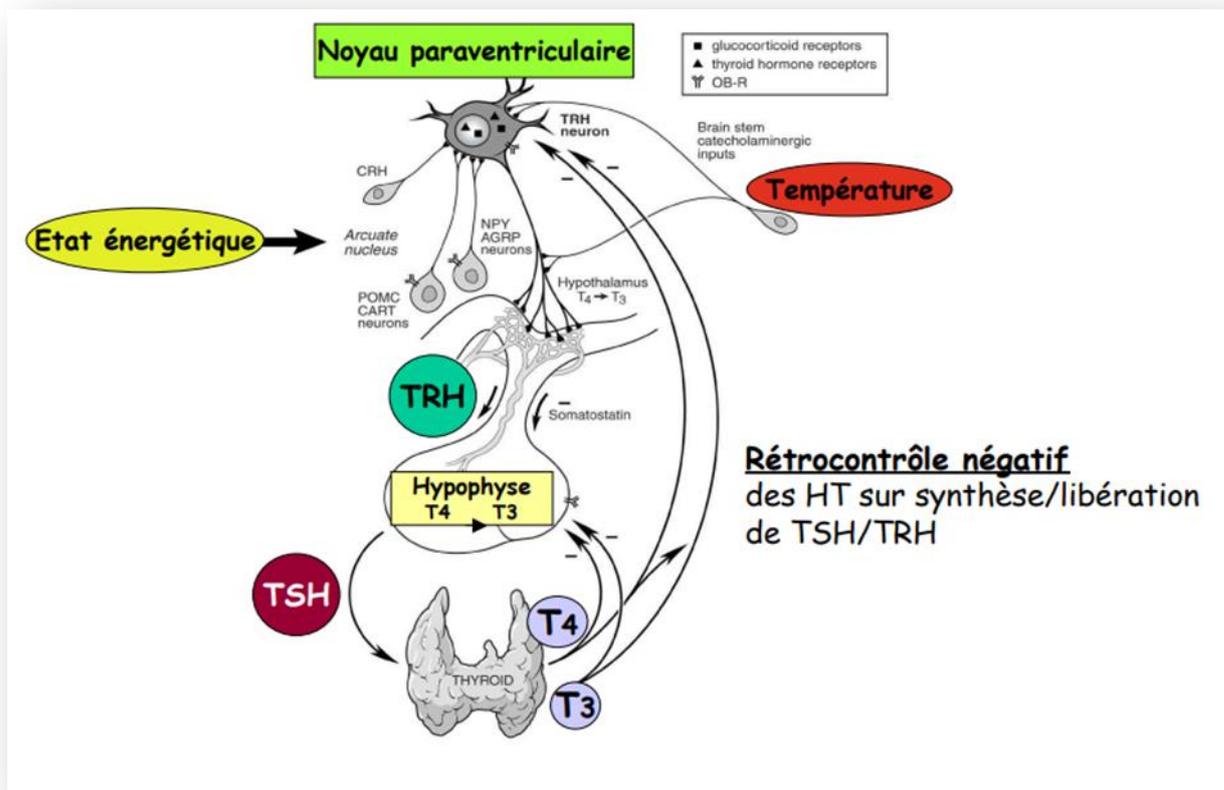


Figure 23 : Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien [75]

✚ Effets cardiovasculaires :

Ils comprennent une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope), une augmentation de la contractilité (effet inotrope), de la vitesse de conduction (effet dromotrope) et une accélération de la relaxation ventriculaire (effet lusitrope) [74].

Il en résulte une augmentation du débit cardiaque, s'y ajoutent des effets périphériques sous forme d'une diminution des résistances vasculaires par relâchement des muscles lisses et ouverture de shunts artério-veineux qui contribuent à l'accroissement du débit cardiaque [74].

✚ Effets sur le système nerveux :

Les périodes fœtales et néonatales sont des périodes critiques pour le développement du système nerveux central durant lesquelles une concentration appropriée d'hormones thyroïdiennes est essentielle pour la maturation, la mise en place de connexions neuronales et la myélinisation, un déficit hormonal durant cette étape cause des dommages sérieux à l'organisation structurale cérébrale qui ne pourront pas être corrigés par la suite par une hormonothérapie substitutive [74]. Les hormones thyroïdiennes maintiennent aussi la mémoire, l'éveil et une humeur normale [78].

Une augmentation de la prévalence de nombreuses maladies neurodégénératives affectant le SNC tel que la SEP ou encore la maladie d'Alzheimer ont été rapportée en relation avec des dysfonctionnements endocriniens et particulièrement au niveau de l'axe thyroïdien, suite à une exposition à des perturbateurs des hormones thyroïdiennes qui peut entraîner des conséquences à court et à long termes [82].

5. Les dysfonctionnements de la thyroïde :

Quand la glande thyroïdienne ne parvient plus à adapter sa production d'hormones T3 et T4 aux besoins précis de l'organisme, on parle de dysfonctionnement thyroïdien [69], les anomalies les plus courantes sont :

- **L'hypothyroïdie** : la TSH est élevée avec des taux de T3 et de T4 qui s'abaissent [83], elle est fréquente en particulier chez les personnes âgées, et notamment chez les femmes, elle touche environ 10 % des femmes âgées, mais peut être observée à tout âge, la plupart des personnes atteintes d'hypothyroïdie sont fatiguées, prennent du poids, deviennent constipées, présentent des crampes musculaires et sont incapables de tolérer le froid [76].

- **L'hyperthyroïdie** : La TSH basse, avec des taux de T3 et de T4 qui s'élèvent [86], ces symptômes sont multiples plutôt d'ordre nerveux chez les plus jeunes (nerfs à fleur de peau, anxiété, agitation, irritabilité, tremblement des mains), et d'ordre cardiaque chez les sujets plus âgés (palpitations, tachycardie, troubles du rythme cardiaque), perte de poids, fatigue musculaire, sueurs, et diarrhées sont fréquents[76].
- **Le goitre simple** : est une hypertrophie non cancéreuse de la thyroïde qui n'implique pas de surproduction ou de sous-production d'hormones thyroïdiennes, cette augmentation est due à une carence en iode dans l'alimentation ou à l'ingestion de certaines substances ou de certains médicaments, les personnes remarquent généralement un gonflement à la base du cou sans aucun autre symptôme [76] (figure23).
- **La thyroïdite d'Hashimoto** : est le type le plus courant de thyroïdite et la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie qui fait référence à une inflammation qui peut être provoquée par une infection virale ou une maladie auto-immune [76].

Chez environ 50 % des personnes qui sont atteintes de la thyroïdite d'Hashimoto qui débute souvent par une augmentation du volume de la thyroïde indolore et ferme ou par une sensation de plénitude dans le cou, la thyroïde est initialement hypoactive [76], et présente une prévalence Anticorps Anti-TPO de 8-27% [81].

- **Maladie de Graves-Basedow** : est à l'origine de l'hyperthyroïdie dans 60 % des cas, c'est une maladie auto-immune avec production d'anticorps (TRAK) qui stimulent les récepteurs de la TSH [81].

Cette maladie présentent des signes oculaires comprennent un œdème des paupières, un larmolement excessif, une irritation et une sensibilité inhabituelle à la lumière. Deux symptômes supplémentaires distincts peuvent survenir [79] (figure24) :

- Protrusion des globes oculaires (exophtalmie ou proptose) [76]
- Vision double (diplopie) [76]

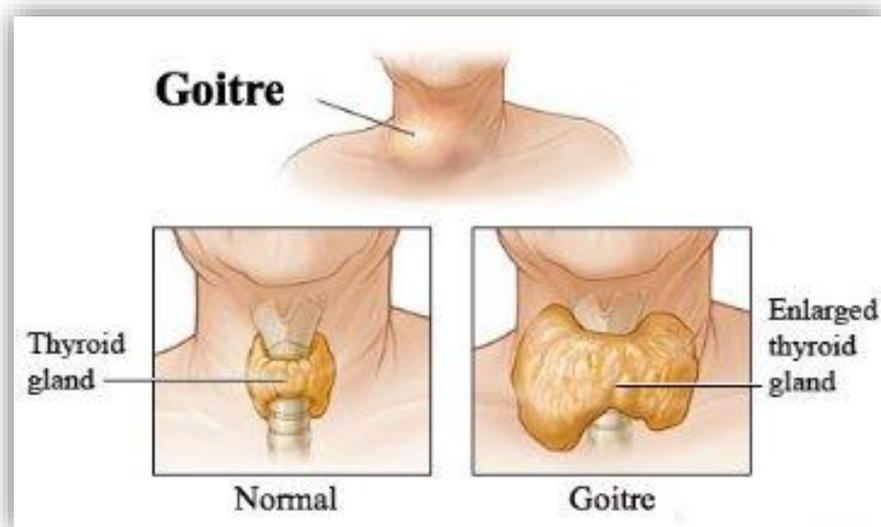


Figure 24 : Troubles de la glande thyroïde - Hypothyroïdie - Goitre simple [83]



Figure 25 : Symptômes oculaires dans la maladie de Graves-Basedow [84]

La SEP est une maladie inflammatoire chronique à médiation immunitaire du SNC, son étiologie précise n'a pas été élucidée, il y a toujours un débat concernant l'éligibilité de la SEP en tant que maladie auto-immune [68].

Des études ont suggéré une possible relation entre maladie auto-immune tel que la thyroïde et la SEP, d'autres études ont démontré que certains patients atteints de SEP traités par l'interféron- β peuvent développer des signes biologiques de dysthyroïdie, l'association avec la SEP peut refléter le caractère auto-immun des deux maladies [68].

Matériels et Méthodes

1. Population étudiée :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective dont le recrutement des patients c'est effectué au niveau du service de neurologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de la wilaya de Tlemcen, Algérie et à la polyclinique spécialisée de Boudghene, durant la période du **26/02/2023** au **26 /03/2023**.

La présente étude a porté sur 44 patients des deux sexes atteints de maladie neurologique auto-immune de type sclérose en plaques suivi au niveau du CHU de Tlemcen.

1.1. Critères d'inclusion :

- Patients âgés de 18 à 50 ans, des 2 sexes
- Patients présentant une sclérose en plaques confirmée radiologiquement et biologiquement répondant aux critères de Macdonald 2017(Annexe 1).

1.2. Critères d'exclusion :

- Population infantile ainsi que les patients de plus de 50ans.
- Patients hors de la wilaya de Tlemcen
- Patients non consentant à l'étude.

1.3. Recueil des données :

Les données ont été recueillies grâce à un questionnaire (Annexe 2).

Le questionnaire comprenait les critères suivants :

- Un interrogatoire auprès des patients concernant les signes cliniques et les résultats des examens complémentaires.
- Vérification du dossier au près du médecin traitant.

2. Prélèvement et préparation des échantillons :

Les examens biologiques ont été faits au niveau du laboratoire d'analyses central du CHU de Tlemcen (service de Biochimie) et toutes les figures présentées ci-dessous de chaque technique ont été prises par moi-même lors de mon stage. Le prélèvement sanguin a été effectué par une ponction veineuse ensuite le sang prélevé à était recueilli dans des tubes anticoagulants (Héparine de lithium), étiquetés pour chaque patient, puis centrifugés à 4000 tours pendant 15 min (figure26) pour la récupération du sérum (figure 27).



Figure 26 : Centrifugeuse de type HuMax HUMAN (CHU Tlemcen)

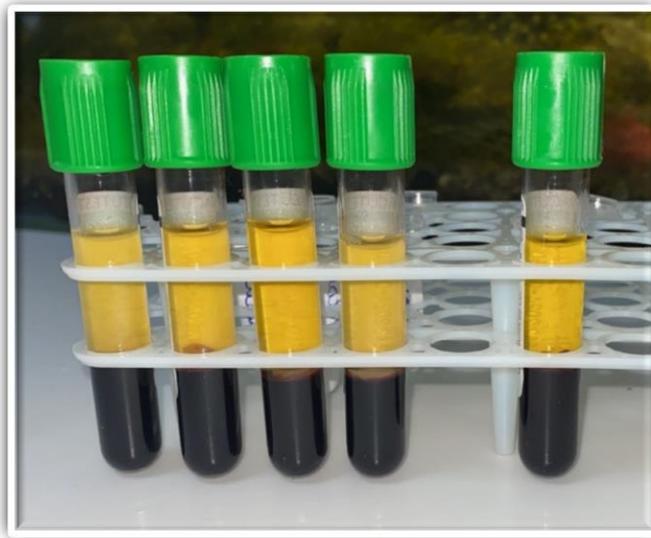


Figure 27 : Récupération des tubes centrifugés (CHU Tlemcen)

2.1. Analyses biochimiques :

2.1.1. Dosages de la TSH, T3, et T4:

Les analyses sont faites automatiquement grâce au système immulite 2000 XPi qui est un module d'immunoanalyse (figure 28).

Après avoir récupéré le sérum de chaque patient à l'aide d'une micropipette, les tubes sont mis dans un portoir qui contient 15 positions étiquetées avec nom et prénom, les résultats sont obtenus après 35min.

Le dosage des hormones thyroïdiennes se fait par la technique immunométrique, par laquelle l'hormone à doser est incubée en présence d'un excès d'anticorps et reconnue par (figure29) :

Un premier anticorps fixé sur la totalité de l'hormone, tandis que le second est couplé à un traceur marqué par des molécules hormonales fixées au premier anticorps grâce à un isotope radioactif.

Les résultats obtenus grâce aux contrôles, dont les valeurs de références peuvent changer d'un laboratoire à un autre sont :

- TSH entre 0.4-4 uUI/ml
- T3 entre 84-172 ng/dl
- T4 entre 4.5-12.5 ug/dl



Figure 28 : Siemens immulite 2000XPi (CHU Tlemcen)

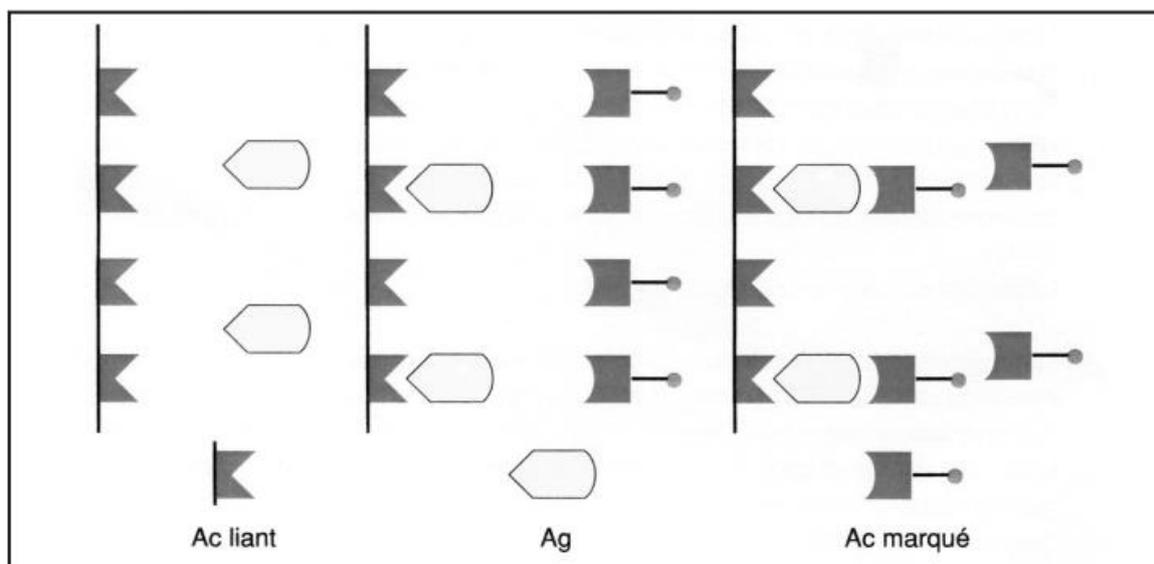


Figure 29 : Schéma réactionnel d'un dosage immunométrique [85]

2.1.2. Dosage du cortisol :

Le prélèvement du cortisol a été fait à jeun (8h du matin), le sang est centrifugé puis mis dans un système automatisé grâce à l'immulite 2000 XPi qui se fait par la technique d'immunodosage par un principe étant basé sur une compétition entre un cortisol marqué (avec une structure luminescente) et le cortisol de l'échantillon du patient pour un anticorps (polyclonal ou monoclonal) dirigé contre le cortisol [86].

Les valeurs de références obtenue sont : entre 171.00-536.00 nmol/l

2.1.3. Dosage de la CRP :

La protéine réactive-C est obtenue automatiquement grâce au système de chimie ADVIA1800 (figure30) en se basant sur la technique d'immunoturbidimétrie dont le principe repose sur la quantité du complexes AG-AC en solution qui est évaluée en mesurant l'intensité de la lumière incident. Avec des valeurs de références entre 1-6 mg/l

2.1.4. Dosage de la vitamine D :

Le dosage de la vitamine D a été fait par la technique d'ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) de type « sandwich » utilisé pour la détermination quantitative de la 25-hydroxyvitamine dans le plasma humain qui repose sur un essai immuno-enzymatique en phase solide réalisé sur des plaques de microtitration.

Matériels et Méthodes

Afin de réaliser ce dosage il faudra un quitte spécialisée contenant :

- Barrettes de microtitration à 8puits, enduits d'anticorps monoclonaux anti-25-OH vitamine D2 et D3
- Calibrateur vitamine D à 1ml
- Deux contrôles à 1ml
- Tampon d'incubation a 20ml
- Solution du conjugué vitamine D concentré à (100x)
- Tampon du conjugué à 30ml
- Solution HRP (treptavidine et peroxydase de raifort) concentré à (200x)
- Tampon de lavage concentré à (200x) contenant le tampon Tris à ph=8
- Le substrat contient la solution TMB (Tétra-méthylbenzidine)
- La solution d'arrêt à 12ml d'HCL



Figure 30 : Chemistry system AVDIA 1800 (CHU Tlemcen)

Matériels et Méthodes

La préparation des réactifs se fait entre 15 à 25 degrés, tous d'abord la solution de lavage est obtenue en diluant 1ml du tampon de lavage avec 199ml d'eau distillé dans un récipient.

La solution de calibrateur est obtenue en reconstituant les deux calibrateurs avec 1ml d'eau distillé et les deux contrôles sont obtenus en rajoutant 1ml d'eau distillé.

La solution de conjugué HRP est obtenue en préparant 3 réactifs dans le bon ordre : 60ul de solution de conjugué vitamine D + 30ul de solution HRP et 6ml de tampon conjugué puis homogénéiser le tous avec le vortex.

Mettre 25ul de chaque calibrateur, en plus des deux contrôles dans la premier rangé, et les 5 rangés restantes mettre 25ul de sérum de chaque patients (figure31) dans chaque puits avec 75ul de buffer wash puis laissez incuber 60min ce qui va permettre à la fixation d'AC monoclonaux

Après l'incubation vient l'étape de lavage en 3fois qui va se faire à l'aide d'un appareil semi-automatisé (figure 32), rajoutez 100ul de conjugué et laissez incubez 15min, ensuite un deuxième lavage en 3fois et rajoutez 100ul de substrat pour détacher les anticorps restant et en dernier rajoutez 100ul de solution d'arrêt pour stopper la réaction et la couleur vire du bleu au jaune (figure 33).

En dernier la plaque d'ELISA est lue à une longueur d'onde de 450nm et la quantité du produit est mesuré colorimétriquement par l'absorbance qui est inversement proportionnelle à la quantité de la vitamine D, par la suite une courbe de calibration est tracé automatiquement à l'aire d'un spectrophotomètre spécifique (figure34).

Tableau 1 : Les valeurs de référence de la vitamine D (CHU Tlemcen)

Status en vitamine D 25-OH	Valeurs attendues
Carence	<10ng/ml
Insuffisance	10-29ng/ml
Normal	29-100ng/ml
Toxicité	≥100ng/ml

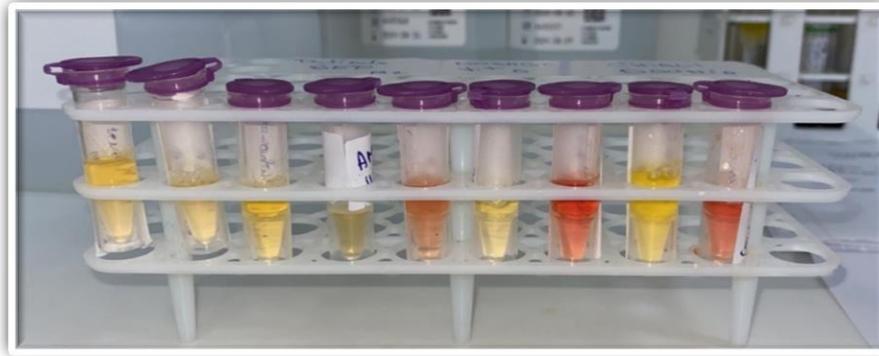


Figure 31 : Sérum des patients atteints de SEP (CHU Tlemcen)



Figure 32 : COMBIWASH Human utilisé pour le lavage (CHU Tlemcen)

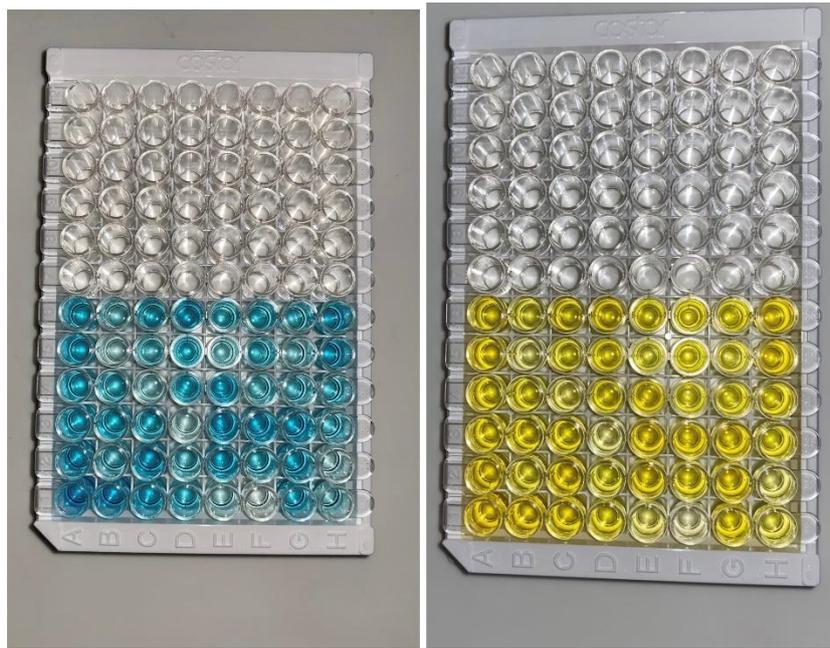


Figure 33 : Virement de couleur sur la plaque ELISA (CHU Tlemcen)

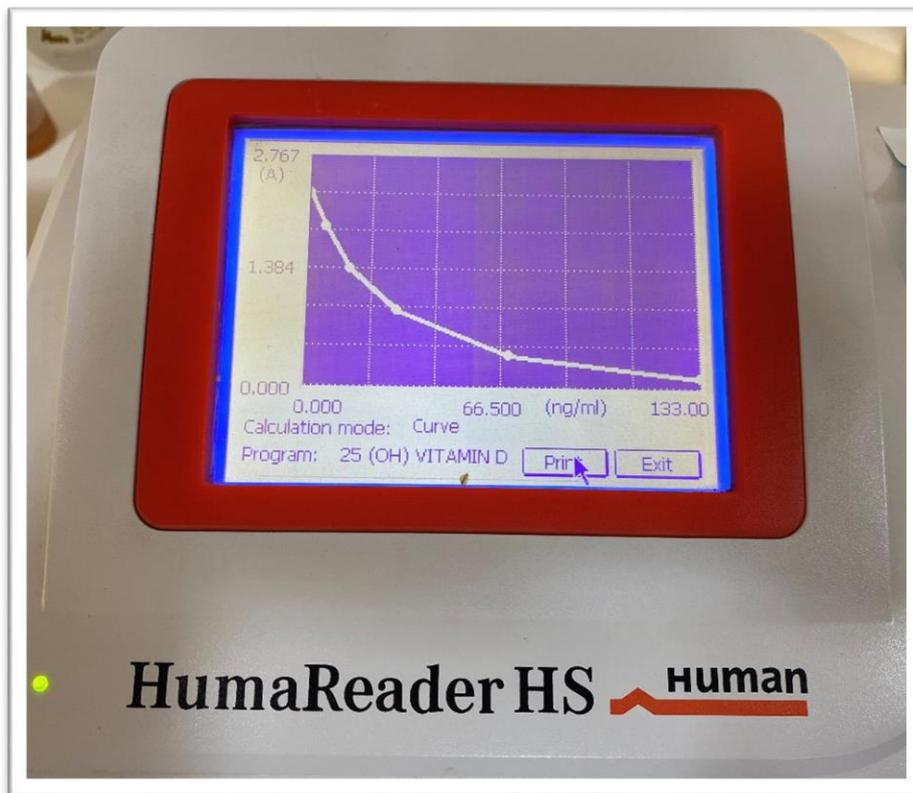


Figure 34 : Graphe représentant la courbe de calibration de la Vitamine D (CHU Tlemcen)

3. Analyse statistique :

La gestion des données a été réalisée par le logiciel SPSS 27, les résultats obtenus sont représentés par des graphes (histogramme, cercles,...) ainsi sous forme de pourcentage et de moyenne \pm écart type.

Le test « t » de student et de levene ont été réalisés pour comparer les moyennes, grâce à un test d'hypothèse bilatérale avec une différence considérées significatives avec un $p < 0,05$.

Résultats et interprétation

1. Caractéristiques générales de la population :

Durant la période de l'étude, 44 patients ont été suivis au service de neurologie du CHU de Tlemcen atteints de sclérose en plaques (figure 35).

2. Répartition des patients selon le sexe :

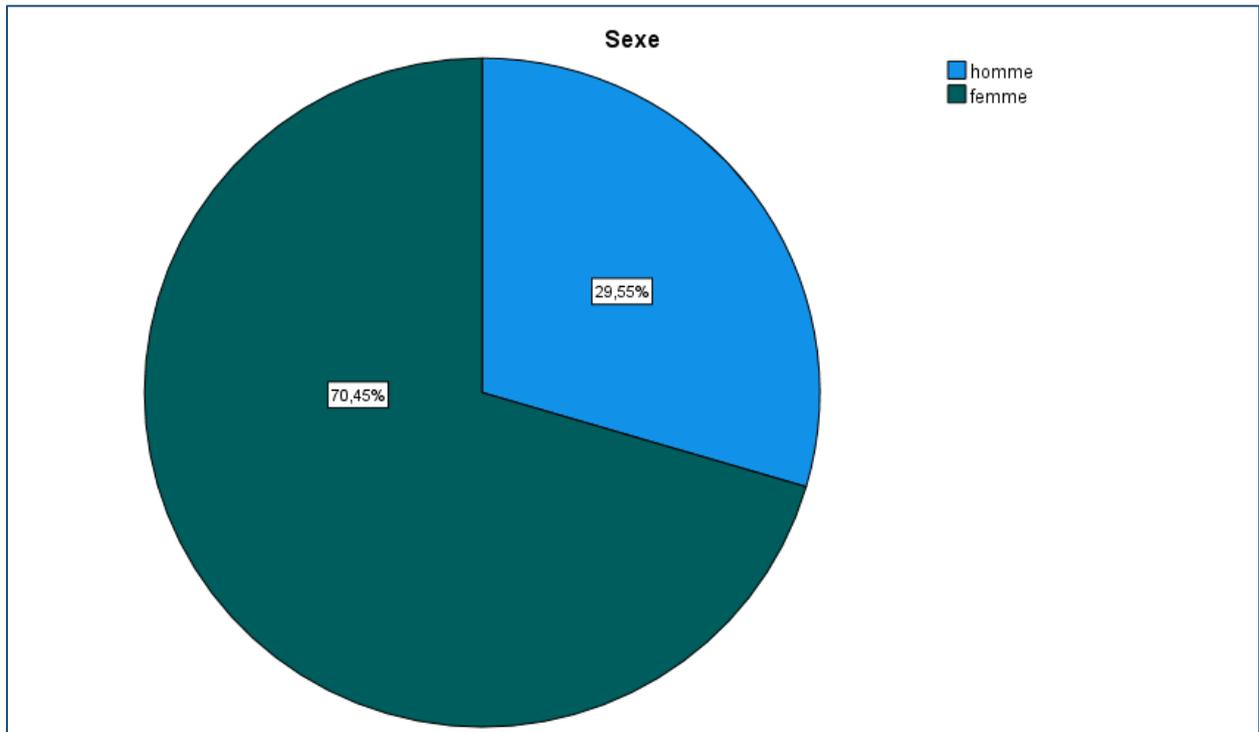


Figure 35 : Répartition des patients selon le sexe

Une prédominance féminine est observée dans notre population avec un pourcentage de 70.45%(n=31) et un sex ratio F/H qui est de 0.42.

3. Répartition des patients selon les tranches d'âge :

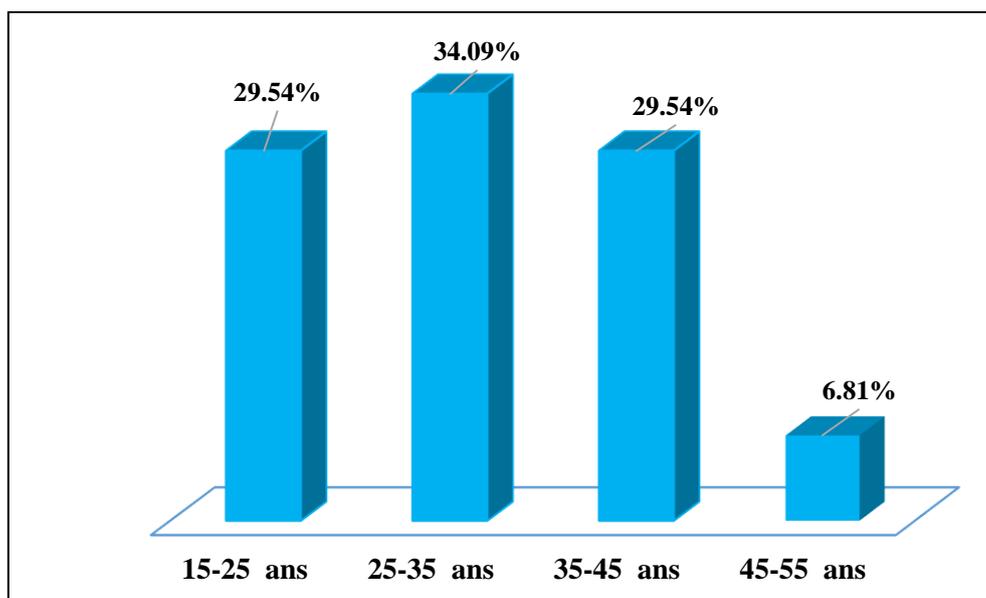


Figure 36 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge moyen est de $31,44 \pm 8,82$ ans avec une prédominance dans la tranche d'âge (25-35ans)

4. Teneur plasmatique en TSH chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :

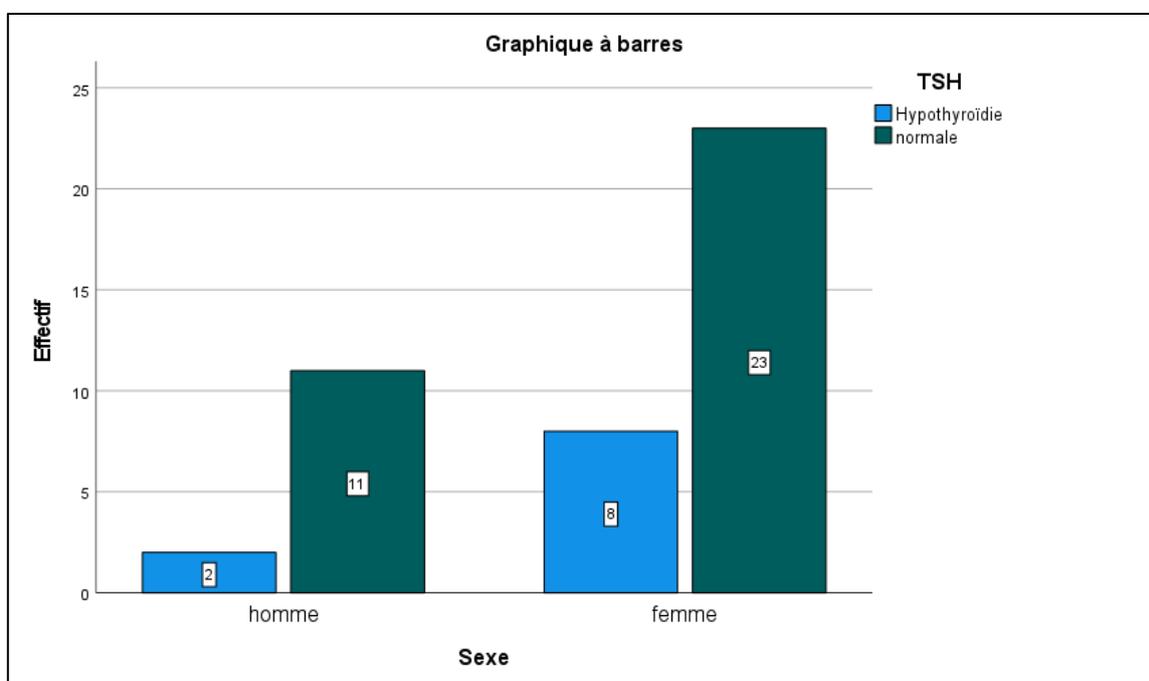


Figure 37 : Teneur plasmatique en TSH chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe

Résultats

On remarque une prédominance féminine chez les patients atteints de SEP présentant une hypothyroïdie par rapport aux hommes. Il s'agit de 08 femmes (25,8%) par rapport à 02 hommes, dont le taux est de 15,4%.

Aucune différence significative ($p > 0.05$, IC = -2,31 ; 1,64) n'a été trouvée entre le taux de la TSH et l'effet sexe (Annexe 5), avec une erreur standard (ES) de 0,331998

5. Teneur plasmatique en T3 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :

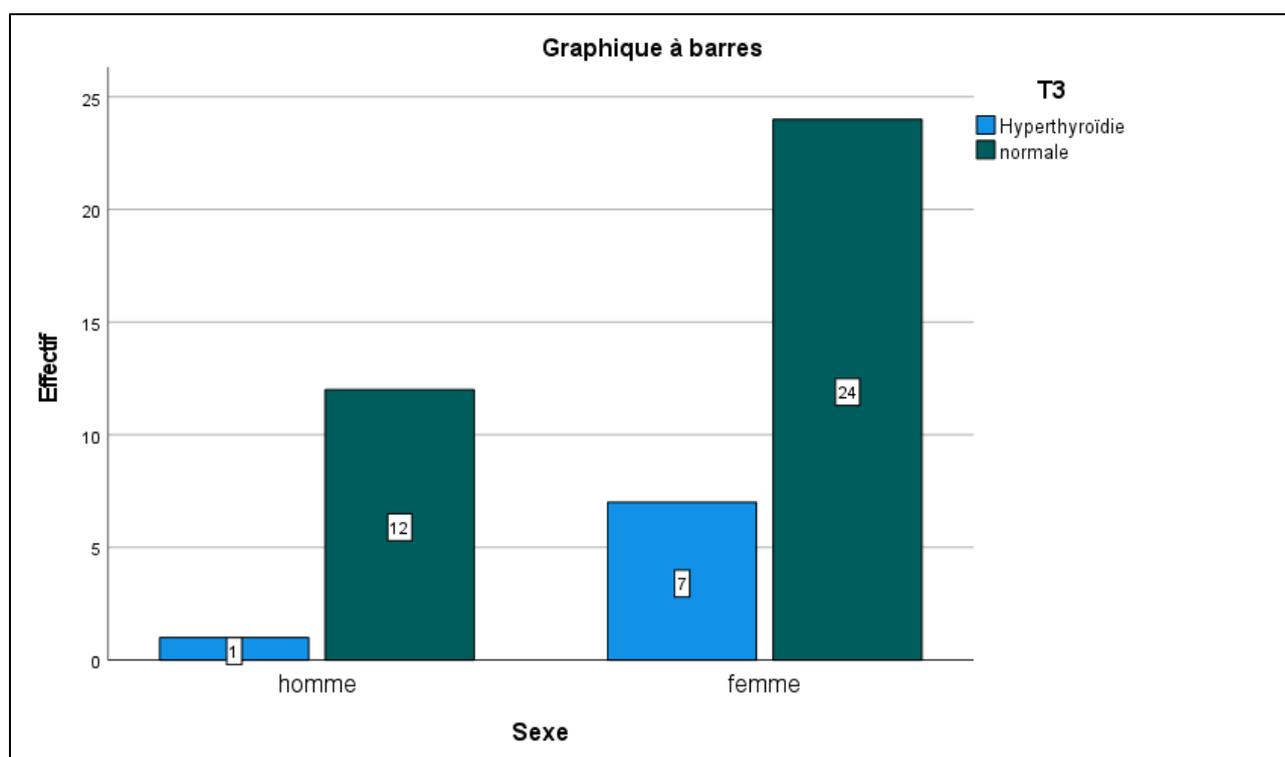


Figure 38 : Teneur plasmatique en T3 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe

On remarque une prédominance féminine chez les patients atteints de SEP présentant une hyperthyroïdie par rapport aux hommes. Il s'agit de 07 femmes (22,6%) par rapport à 01 homme, dont le taux est de 7,7%.

Aucune différence significative ($p > 0.05$, IC = -26,57 ; 40,99) n'a été trouvée entre le taux de la T3 et l'effet sexe (annexe5), ES (5,66822)

6. Teneur plasmatique en T4 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :

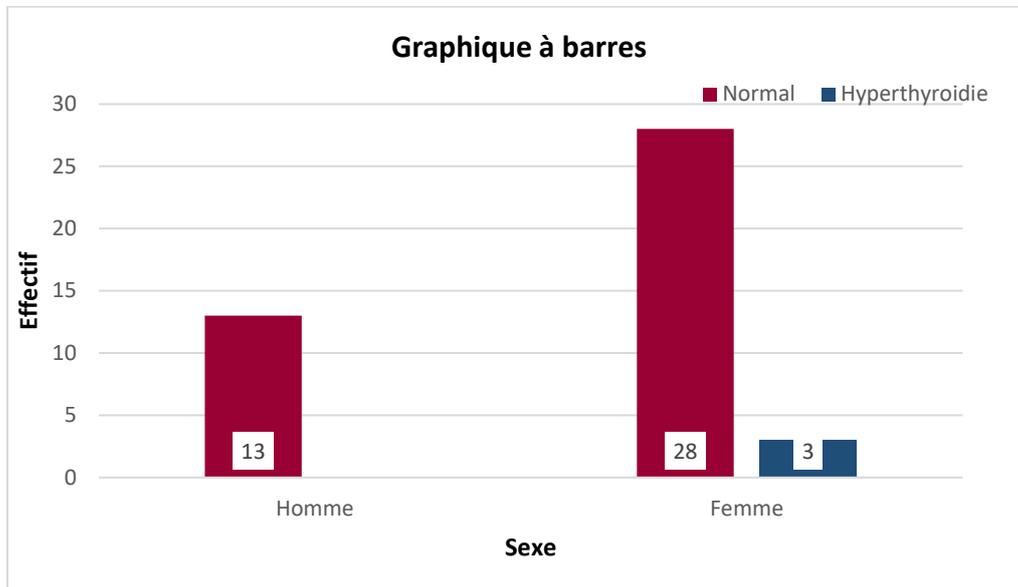


Figure 39 : Teneur plasmatique en T4 chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe

On remarque une prédominance féminine chez les patients atteints de SEP présentant une hyperthyroïdie dont 03 femmes (7.09%), et aucun cas de dysthyroïdie retrouvé chez les hommes.

Aucune différence significative ($p > 0.05$, IC = -1,7; 1,86) n'a été trouvée entre du taux de la T4 et l'effet sexe (Annexe 5), ES 0,39013.

7. Teneur plasmatique de la vitamine D chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :

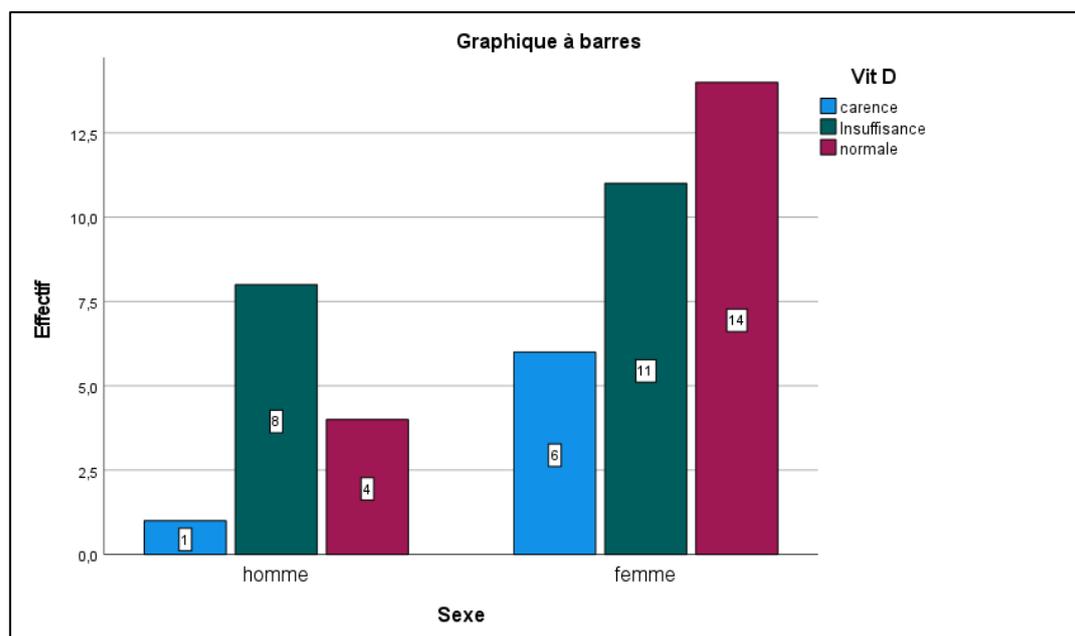


Figure 40 : Teneur plasmatique de la vitamine D chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe

On remarque une prédominance féminine chez les patients atteints de SEP présentant une insuffisance en vitamine D dont 11 femmes (35,5%), 06 femmes présentant une carence avec (19,4%).

08 hommes présentent une insuffisance en vitamine D (61,5%) et 01 homme présentant une carence.

Aucune différence significative ($p > 0.05$, IC = -25,37;15,80) n'a été trouvée entre le taux de la Vitamine D et l'effet sexe (Annexe 5), ES (3,45740).

8. Teneur plasmatique en CRP chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :

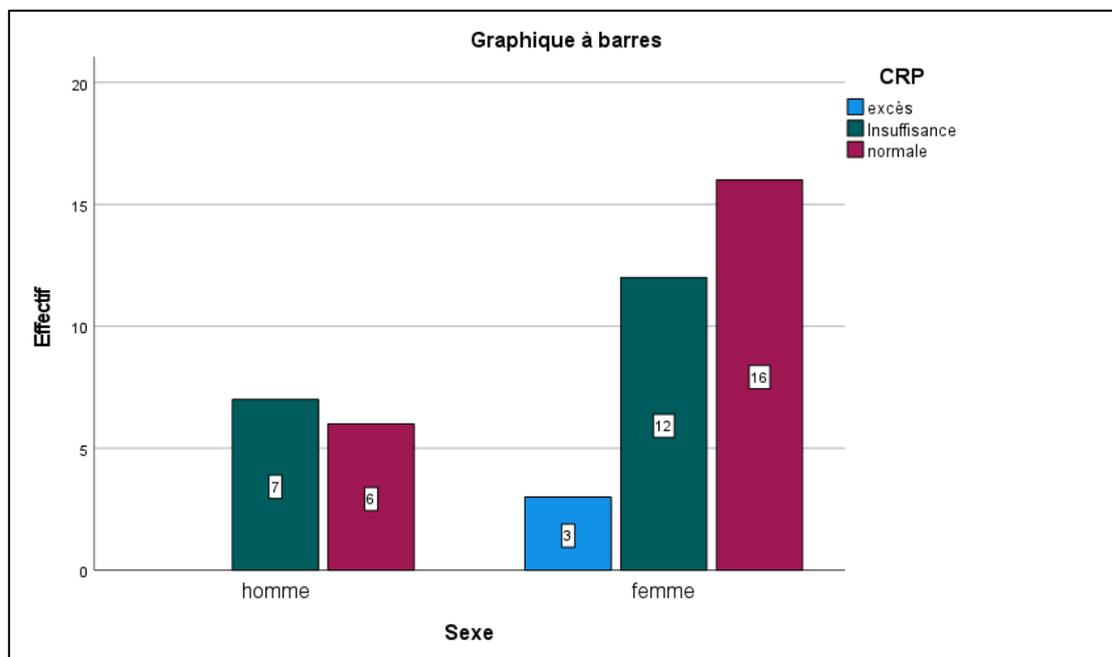


Figure 41 : Teneur plasmatique en CRP chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe

On remarque une diminution de la CRP chez les patients atteints de SEP de sexe féminin (38,7%) et 03 femmes présentant une augmentation de la CRP (9,7%). 07 hommes (53,8%) présentent une diminution de la CRP.

Aucune différence significative ($p > 0.05$, IC= -2,76;0,99) n'a été trouvée entre du taux de la CRP et l'effet sexe (Annexe 5), ES (0,32007).

9. Teneur plasmatique en cortisol chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe :

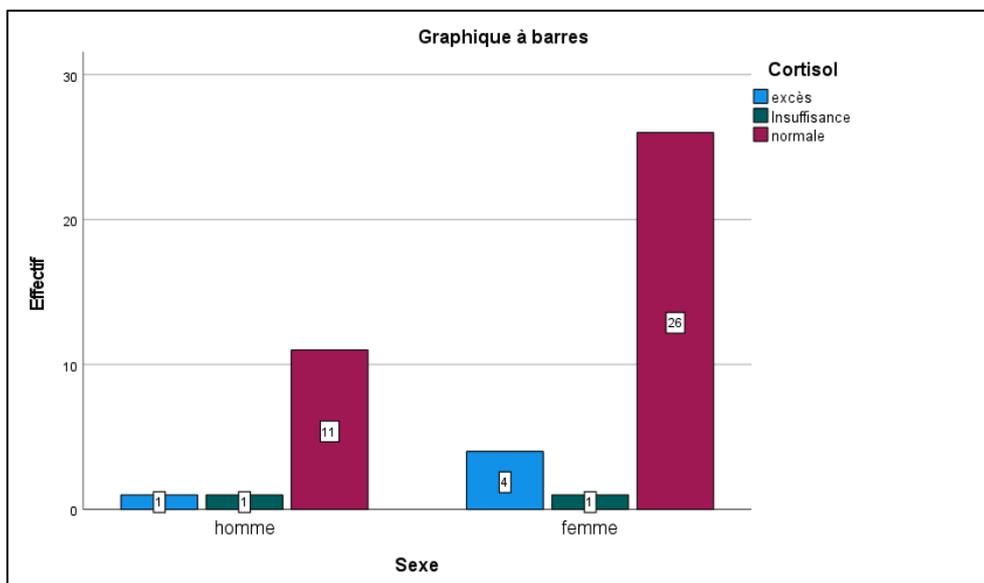


Figure 42 : Teneur plasmatique en cortisol chez les patients atteints de SEP en fonction du sexe

Une hypercortisolémie est observé majoritairement chez 04 femmes (12,9%) Un faible nombre de patients présentent une hypocortisolémie dont 3,2% chez les femmes et 7.7% chez les hommes.

Aucune différence significative ($p > 0.05$, IC= -203,65;107,88) n'a été trouvée entre le taux du cortisol et l'effet sexe (Annexe 5), ES (26,245053).

10. Répartition des formes cliniques en fonction du taux sérique de la vitamine D chez les patients atteints de SEP présentant une dysthyroïdie:

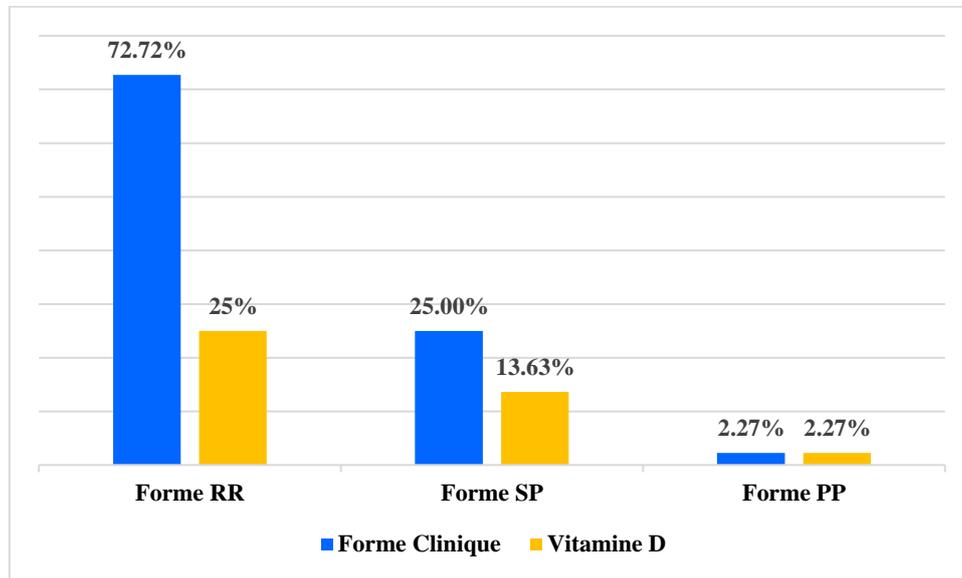


Figure 43 : Répartition des formes cliniques en fonction du taux sérique de la vitamine D et chez les patients atteints de SEP présentant une dysthyroïdie

Les formes RR (72.72%) présentent un taux bas de vitamine D soit 25%, suivis de 25% pour les formes SP avec un taux bas de vitamine D soit 13.63%, et enfin 2.27% pour les formes PP avec un taux de vitamine D de 2.27%.

Discussion

Discussion

Certaines recherches suggèrent que les patients atteints de SEP ont un risque légèrement plus élevé de développer un dysfonctionnement thyroïdien par rapport à la population générale.

La distribution des patients atteints de SEP selon les deux sexes présentent une prédominance féminine avec un pourcentage de 70.45% et un sex ratio F/H de 0.42, ce qui rejoint les résultats retrouvés dans une étude française faite en 2020 à l'université de rennes qui ont constaté que sur 1401 individus ayant une SEP 70,4 % étaient des femmes [87].

Concernant l'âge moyen des patients, il est de $31,44 \pm 8,82$ ans dans notre étude ce qui est en accord avec une étude faite récemment en Allemagne 2023 ayant retrouvés un âge moyen de 32 ans [88], la tranche d'âge dominante est entre 25-35ans avec un pourcentage de 34.09%, qui rejoint le pic d'incidence retrouvé dans une population du Nord-Est de la France faite en février 2022 [89].

Dans notre présente étude les patients atteints de SEP présentent une hypothyroïdie, avec un pourcentage de 27.2%, dont 02 patients présentaient déjà une hypothyroïdie avant l'apparition de la SEP.

Nos résultats sont en accord avec une étude faite en Tunisie, puisque ils ont constaté que l'hypothyroïdie vient au premier rang avec des manifestations près de 23 % des cas, et ces troubles thyroïdiens pourraient être à l'origine des traitements utilisés lors d'une poussée notamment l'interféron β qui est largement utilisé dans la diminution de la progression de la maladie [90].

Parallèlement des études en Italie faites en 2018 démontent que les patients atteints de SEP ont une susceptibilité accrue à développer des maladies thyroïdiennes auto-immunes chroniques, en particulier la thyroïdite de Hashimoto (HT) suggérant une prédisposition auto-immune, leurs résultats confirment la plausibilité de l'existence des mécanismes dérégulés communs partagés grâce aux lymphocytes T régulateurs (Treg) qui libèrent des molécules immunorégulatrices, et sont responsables de l'attaque auto-immune contre les tissus nerveux dans la SEP [91].

Dans notre étude les résultats obtenus retrouvent une hyperthyroïdie dans notre population avec (25%) , Une étude faite en France 2020 retrouve que 40 % des patients traitées par Anticorps Monoclonaux anti CD52 (Alemtuzumab) prescrit dans la SEP a pour effet principal de l'apparition d'une maladie de Basedow lors de la restauration de l'immunité, nécessitant un suivi du bilan thyroïdien jusqu'à 48 mois après la dernière injection [92].

Discussion

Le taux de vitamine D était effondré dans notre population atteinte de SEP avec une moyenne de 14.01 ± 9.02 ng/ml avec un pourcentage de 59.1%. Ce taux plasmatique est inversement corrélé avec le score d'handicap EDSS et s'avère significativement plus bas dans les formes rémittentes et secondairement progressives (RR-SP).

Nos résultats sont en accord avec une étude faite en France dans une étude prospective d'une cohorte de patients de la région Poitou-Charentes avec un taux plasmatique de vitamine D significativement bas avec une moyenne de $14,5 \pm 9,2$ ng/ml [93].

D'autres études américaines ont suggérés que les carences à long terme de la vitamine D sont souvent dues à une diminution d'exposition au soleil et à une supplémentation alimentaire inadéquate, qui est associée à un risque accru d'auto-immunité et d'infection par l'apparition de la SEP [94].

Une diminution de la protéine réactive-C dans notre population a été observé avec un pourcentage de 43,2%, aucun résultat n'a été suggéré dans la littérature mais selon une étude réalisée en Allemagne en 2016, les immunosuppresseurs possèdent des effets pléiotropes et freinent la production de nombreux médiateurs inflammatoires notamment la CRP, chez les patients atteints de SEP [95].

Notre population présente une hypercortisolémie avec un pourcentage de 11,4%, ce qui sont en désaccord avec une étude faite au Brésil puisqu'ils ont trouvé dans une population de $n=46$ avec un taux de cortisol allant jusqu'à 47.83% et suggèrent que dans la SEP le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (HHS) peut être dérégulé en raison des niveaux élevés de cortisol impliqués dans l'activité de la maladie [96].

Des études faites en Allemagne suggèrent que lors d'une poussée les patients sont traités par des corticoïdes exogènes qui sont principalement utilisés à fortes doses pendant de courtes périodes de 03 à 05 jours pour freiner la progression de le handicap, ce qui pourrait être la cause de l'augmentation du cortisol chez les patients atteints de SEP [97].

Conclusion et Perspectives

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante et neurodégénérative du système nerveux central, des études ont montrés que les patients atteints de cette pathologie ont un risque légèrement plus élevé de développer d'autres maladies auto-immunes notamment une dysthyroïdie.

Dans notre étude on a constaté que les femmes sont plus affectées par un dysfonctionnement thyroïdien plus tôt que les hommes, notamment une hypothyroïdie qui prédomine.

Les poussées auto-immunes de la SEP peuvent être associées à une diminution transitoire de la concentration de vitamine D chez les patients atteints de cette maladie principalement dans les formes RR. Il est important de noter que la relation entre la vitamine D et la réponse immunitaire dans la SEP est complexe et n'est pas encore totalement comprise, malgré qu'elle joue un rôle immuno-modulateur important, mais elle ne constitue pas un traitement curatif de la maladie.

Nos résultats affirment que la SEP est plus fréquente chez la femme, et elle prédomine dans la tranche d'âge 25-35ans

Perspectives

Vue la courte durée de mon étude, nous n'avons pas pu disposer d'un grand échantillon, ni d'étude cas témoin analytique pour pouvoir confirmer les résultats retrouvés et mettre en évidence la relation cette maladie et l'apparition d'une dysthyroïdie qui pourrait être apparu fortuitement après la SEP ou qu'elle existait bien avant.

Un dépistage est recommandé dès l'apparition de symptôme pouvant mimer à une SEP ou une dysthyroïdie, chez un spécialiste pour une bonne prise en charge

Annexes

Annexe 1 : Critères de Macdonald 2017

DIAGNOSTIC DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES : CRITÈRES DE McDONALD 2017^{1,2}

1 • CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA SEP

Le diagnostic de la sclérose en plaques est basé sur l'association d'un **événement clinique** et d'une **dissémination temporelle (DIT) et spatiale (DIS)** des lésions. Afin de valider ces prérequis et d'aider au diagnostic, **des critères** basés sur un ensemble d'évaluations cliniques et para-cliniques ont été établis (**McDonald 2017**).

CRITÈRES McDONALD 2017

CRITÈRES IRM DE DISSÉMINATION TEMPORELLE (DIT)

1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion rehaussée par le gadolinium sur l'IRM de suivi (quel que soit le délai par rapport à l'IRM de référence)

ou

La présence simultanée de lésions rehaussées et non rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment

ou

Présence de bandes oligoclonales (BOC) dans le liquide céphalo-rachidien (LCR)*

CRITÈRES IRM DE DISSÉMINATION SPATIALE (DIS)

≥ 1 lésion T2 dans au moins 2 des 4 aires caractéristiques de la SEP :

- Périvericulaire
- Juxtacorticale **ou corticale**
- Sous-tentorielle
- Médullaire

LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES REPOSENT SUR 3 PILIERS

Manifestation clinique

+

DIT

+

DIS

60

Annexe 2 : Fiche enquête

Déséquilibre de la Fonction Thyroïdiennes des patients atteints de la Sclérose en Plaques dans la région de Tlemcen

Que contient ce questionnaire ?

Ce questionnaire concerne l'état de santé du patient, son traitement et l'état d'avancement de la maladie.

Code: / / Date : / /

1-les données Sociodémographiques :

Nom et Prénom du patient :.....

Résidence: /.... /..../..../

Sexe : Masculin(1)-Féminin(2) /.... /

Age : /..../ ans

Profession actuelle : 1-Actif, 2-Autre (sans profession)..... / /

Niveau d'études : 1-Analphabète, 2-Primaire, 3-moyen, 4-seconadaire ,5-universitaire ... / /

2-Les données anthropométriques :

Poids : / /kg

Taille : / / m

IMC :

3-antécédents :

- Personnels

Si vous êtes une femme :...../ /

1-Vous prenez une contraception, 2-Pré-ménopauseé, 3- Autres

Souffrez-vous d'une maladie chronique ou d'un problème de santé chronique :

1-Oui, 2-Non...../ /

Si oui, la Quelle (Facteurs de risque) :...../ /

1-HTA, 2-Diabète, 3-Dyslipidémie ,4-Maladies auto-immunes, 5-Obésité, 6- Sédentarité

- Familiaux :...../ /

1-SEP familiale, 2- Autres

4-Habitude de vie :

Etes-vous ?

1-Fumeur, 2-Ex-fumeur, 3-non-fumeur...../ /

Si oui,

1-Depuis quel âge, 2-duré de consommation...../ /

Pratiquez-vous du sport ?

1-Oui, 2-Non...../ /

Etes-vous constamment exposée au soleil ?...../.../

1-Oui, 2-Non

5-Alimentation :

1-régime méditerranéen, 2-régime orientale 3-régime occidentale/ /

6-Bilan Etiologique :

1 : TSH	
2 :T3	
3 :T4	
4 : Cortisol	
5 : Vit D	
6 : CRP	

7-Données sur la maladie :

-L'âge du début des premiers signes de la maladie(SEP) :...../ /

-Le et /ou les premier signes de la maladie(SEP) :..... / /

1-Troubles de l'équilibre et étourdissements

2-Trouble visuels (NORB)

3-Troubles vésicaux/urinaires

4-Troubles cognitifs

5-Dépression.

6-Fatigue

7-Troubles moteurs et sensitifs

-Forme clinique de la maladie (SEP) :...../ /

-Le traitement actuel :.....

- Score d'handicap :.....

Tableau 2 : Résultats des patients atteints de SEP

Nom et Prénom	Résultats	Normes	Conversion des Unités
1	TSH : 2.880uUI/ml T3 : 4.34 ng/dl T4 : 12.35 ug/dl Cortisol : ≥627.12 nmol/l Vit D : <8.1ng/ml CRP : 1.58mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 100-480 30-80 1-6	
2	TSH : 2.12uUI/ml T3 : 2.84 ng/dl T4 : 12.91 ug/dl Cortisol : 166.50 ng/ml Vit D : <7.29 ng/ml CRP : 4.56mg/l	0.30-4.50 84-172 4.5-12.5 57.20-194.20 30-100 1-6	459.348 nmol/l
3	TSH : 02.42uUI/ml T3 : 92ng/dl T4 : 08.34ug/dl Cortisol : 510.70 nmol/l Vit D : <29ng/ml CRP : 3.67mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
4	TSH : 2.55uUI/ml T3 : 94.20ng/dl T4 : 07.35ug/dl Cortisol : 498.30 nmol/l Vit D : <28.60ng/ml CRP : 1.32mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
5	TSH : 02.62uUI/ml T3 : 92ng/dl T4 : 07.76ug/dl Cortisol : 486.70 nmol/l Vit D : 40ng/ml CRP : 3.60mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	

Annexes

6	TSH : 01.50uIU/ml T3 : 82.70ng/dl T4 : 08.12ug/dl Cortisol : 187.50nmol/l Vit D : 81.57ng/ml CRP : <0.56mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
7	TSH : 2.86uUI/ml T3 : 110 ng/dl T4 : 09.72 ug/dl Cortisol : ≥1252.00 nmol/l Vit D : <13.92ng/ml CRP : < 0.62mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 123.00-626.00 30-100 1-6	
8	TSH : ≥ 7.72uUI/ml T3 : 96.2 ng/dl T4 : 07.15ug/dl Cortisol : 192.60nmol/l Vit D : <15.03ng/ml CRP : 1.58mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
9	TSH : ≥ 6.62uUI/ml T3 : 128ng/dl T4 : 06.90ug/dl Cortisol : 74.54 ng/ml Vit D : <13.47ng/ml CRP : <0.47mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 54.95-287.56 30-100 1-6	205.645nmol/l
10	TSH : 02.54uUI/ml T3 : 119ng/dl T4 : 08.59ug/dl Cortisol : 532.00nmol/l Vit D : 65.65ng/ml CRP : <0.78mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
11	TSH : ≥4.77uUI/ml T3 : 108ng/dl T4 : 09.38ug/dl	0.4-4 84-172 4.5-12.5	

Annexes

	Cortisol : 201.00ng/ml Vit D : 45.94ng/ml CRP : <0.42mg/l	57-202 30-100 1-6	≥554.529 nmol/l
12	TSH : 02.23uUI/ml T3 : 136ng/dl T4 : 10.50ug/dl Cortisol : 323.00nmol/l Vit D : 41.92ng/ml CRP : <0.33mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
13	TSH : 02.89uUI/ml T3 : 105ng/dl T4 : 07.16ug/dl Cortisol : 522.3nmol/l Vit D: 94.36ng/ml CRP : <0.30mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
14	TSH : 03.16uUI/ml T3 : 93.0 ng/dl T4 : 09.00ug/dl Cortisol : 422.6nmol/l Vit D : 54.97ng/ml CRP : 2.67mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
15	TSH : 01.69uUI/ml T3 : 158 ng/dl T4 : <1.04ng/dl Cortisol : 517.30 nmol/l Vit D : <26.29ng/ml CRP : 1.58 mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 123-536 30-100 1-6	
16	TSH : 0.58uUI/ml T3 : 102ng/dl T4 : 10.21ng/dl Cortisol : 363.41 nmol/l Vit D : <27.42ng/ml	0.4-4 84-172 4.5-12.5 1.55-1750 30-100 1-6	

Annexes

	CRP : ≥9.07mg/l (ATCD grippe)		
17	TSH : 1.04 uUI/ml T3 : 153ng/dl T4 : 5.60ng/dl Cortisol : 512.30nmol/l Vit D : 32.89ng/ml CRP : 4.11mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
18	TSH : 02.91uUI/ml T3 : 85.30 ng/dl T4 : 10.07ng/dl Cortisol : 236.80nmol/l Vit D : <21.16ng/ml CRP : <0.48mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
19	TSH : ≥5.65uUI/ml T3 : 104ng/dl T4 : 4.69ng/dl Cortisol : 369.5nmol/l Vit D : <11.28ng/ml CRP : 3.46mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
20	TSH : 01.69uUI/ml T3 : 108ng/dl T4 : 4.65ng/dl Cortisol: 456.30nmol/m Vit D : <11.49 ng/ml CRP : <0.10mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
21	TSH : 01.05uUI/ml T3 : 90ng/dl T4 : 6.32ng/dl Cortisol : 491.00nmol/l Vit D : <22.65ng/ml CRP : <0.30mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171-536 30-100 1-6	

Annexes

22	TSH : 0.97uUI/ml T3 : 143ng/dl T4 : 10.06ng/dl Cortisol : 331.51 nmol/l Vit D : <21.07 ng/ml CRP : <0.53mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 176-595 30-100 1-6	
23	TSH : 1.39uUI/ml T3 : 100ng/dl T4 : 10.01ng/dl Cortisol : 456.20nmol/l Vit D : <10.09 ng/ml CRP : <0.65mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
24	TSH : 2.58uUI/ml T3 : 102ng/dl48 T4 : 08.21ug/dl Cortisol : 425.60nmol/l Vit D : 90ng/ml CRP : <0.98mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
25	TSH : 02.61uUI/ml T3 : <75.70 ng/dl T4 : 6.5 ug/dl Cortisol : 458.20nmol/l Vit D : <9.80ng/ml CRP : 1.10mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
26	TSH : 2.460uUI/ml T3 : 4.29 ng/dl T4 : 14.05 ug/dl Cortisol : 439.50 nmol/l Vit D : 45.60 ng/ml CRP : 2mg/l	0.250-4.900 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
27	TSH : 0.891uUI/ml T3 : 88.30ng/dl T4 : 8.21ug/dl	0.4-4 84-172 4.5-12.5	

Annexes

	Cortisol : 398.40nmol/l Vit D : 48.76ng/ml CRP : 2.37mg/l	171.00-536.00 30-100 1-6	
28	TSH : 0.698uUI/ml T3 : 85.20ng/dl T4 : 7.39ug/dl Cortisol : 478.00nmol/l Vit D : <11.92 ng/ml CRP : <0.88mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
29	TSH : 1.12uUI/ml T3 : <82.20ng/dl T4 : 8.15ug/dl Cortisol : 495.20nmol/l Vit D : <8.04 ng/ml CRP : 2.37mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
30	TSH : 1.32uUI/ml T3 : 162ng/dl T4 : 8.08ug/dl Cortisol : 523.00nmol/l Vit D : <24.04 ng/ml CRP : <0.79mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
31	TSH : ≥4.98uUI/ml T3 : 66ng/dl T4 : 9.77ug/dl Cortisol : 469.50nmol/l Vit D : 45.85ng/ml CRP : ≥6.65mg/l (hospitaliséé bolus)	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
32	TSH : 2.30 uUI/ml T3 : 94ng/dl T4 : 9.04ug/dl Cortisol : 472.30nmol/l Vit D : 37.07ng/ml	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100	

Annexes

	CRP : ≥8.65mg/l (hospitalisée 1^{er} pousseés)	1-6	
33	TSH : 1.39uUI/ml T3 : 151ng/dl T4 : 8.16ug/dl Cortisol : 369.80nmol/l Vit D : <18.31 ng/ml CRP : 1.33mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
34	TSH : ≥5.74uUI/ml T3 : 170ng/dl T4 : 11.50ug/dl Cortisol : 515.50nmol/l Vit D : 31.79ng/ml CRP : 4.33mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
35	TSH : 0.647uUI/ml T3 : 85ng/dl T4 : ≤4.39ug/dl Cortisol : 369.50nmol/l Vit D : 89.28ng/ml CRP : 2.30mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
36	TSH : 1.58uUI/ml T3 : 107ng/dl T4 : 07.21ug/dl Cortisol : 269.30nmol/l Vit D : <8.50ng/ml CRP : 2.35mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	
37	TSH : ≥5.32uUI/ml T3 : 159ng/dl T4 : 11.85ug/dl Cortisol : 467.00nmol/l Vit D : <7.65ng/ml CRP : <0.65mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	

Annexes

38	TSH : 1.32uUI/ml T3 : 98ng/dl T4 : 8.06ug/dl Cortisol : 148ng/dl Vit D : 29.65ng/ml CRP : ≥5.57mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 57.20-194.20 30-100 0-5	180.31nmol/l
39	TSH : 2.32uUI/ml T3 : 102ng/dl T4 : 10.03ng/dl Cortisol : 367.30nmol/l Vit D : 29.22ng/ml CRP : <0.76mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171-536 30-100 1-6	
40	TSH : 0.806uUI/ml T3 : 92ng/dl T4 : 5.39ug/dl Cortisol : ≥568nmol/l Vit D : <23.04 ng/ml CRP : <0.98mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171-536 30-100 1-6	
41	TSH : ≥4.51uUI/ml T3 : 158ng/dl T4 : 8.48ug/dl Cortisol: ≥537.20nmol/l Vit D : <9.97 ng/ml CRP : 2.37mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-1002 1-6	
42	TSH : ≥5.32uUI/ml T3 : 4.30 pmol/l T4 : 16.1 pmol/l Cortisol : 236.8 nmol/l Vit D : 34.7 ng/ml CRP : 2.55mg/l	0.27-4.20 3.1-6.8 12-22 133-537 30-100 1-6	
43	TSH : ≥11.40uUI/ml T3 : 87 ng/dl T4 : 5.12 ug/dl	0.4-4 84-172 4.5-12.5	

Annexes

	Cortisol : 478.20nmol/l Vit D : <25ng/ml CRP : 2.65mg/l	171.00-536.00 30-100 1-6	
44	TSH : 0.587uUI/ml T3 : <83ng/dl T4 : <3.63ug/dl Cortisol : 498.60nmol/l Vit D : 29ng/ml CRP : < 0.77mg/l	0.4-4 84-172 4.5-12.5 171.00-536.00 30-100 1-6	

Tableau 3 : Statistiques descriptives des différents paramètres

	N	Minimum	Maximum	Moyenne		Ecart type	Variance
	Statistiques	Statistiques	Statistiques	Statistiques	Erreur standard	Statistiques	Statistiques
âge du début des 1er signes	44	17	46	30,66	1,334	8,847	78,276
TSH	44	0,580	11,400	2,81248	0,331998	2,202227	4,850
T3	44	2,84	170,00	101,1425	5,66822	37,59874	1413,665
T4	44	1,04	14,05	8,2409	0,39013	2,58781	6,697
Cortisol	44	148,000	1252,000	436,37986	26,245053	174,089986	30307,323
CRP	44	0,10	9,07	2,1623	0,32007	2,12312	4,508
Vit D	44	7,29	94,36	31,1086	3,45740	22,93379	525,959

Tableau 4 : Evaluation du test de student sur l'échantillon

	Homme	Femme	sig			Intervalle de confiance de la différence à 99 %	
						Inférieur	Supérieur
	13	31					
TSH	2,57 ±1,83	2,91±2,36	0,65	>0,05	pas de différences significative	-2,315997	1,647327
T3	106,22±23,67	99,01±42,26	0,568	>0,05	pas de différences significative	-26,57209	40,99437
T4	8,28±1,469	8,22±2,955	0,934	>0,05	pas de différences significative	-1,75318	1,86415
Cortisol	402,65±132,92	450,52±188,87	0,412	>0,05	pas de différences significative	-203,657021	107,88130
CRP	1,54±1,53	2,42±2,29	0,212	>0,05	pas de différences significative	-2,76278	0,99632
Vit D	27,73±21,38	32,52±23,74	0,534	>0,05	pas de différences significative	-25,37823	15,80473

Bibliographie

Bibliographie

- [1] : M. Mey Gabrielle, et al. Neurodegeneration in multiple sclerosis. *WIREs mechanisms of Diseases*. 12 Jan 2023, volume 15, p 2-25.
- [2]: Thompson AJ, et al. Multiple sclerosis. *The Lancet*, 21 avril 2018, TOME 391, 1622-1636.
- [3]: Huang Jesse, Kockum Ingrid, Stridh Pernilla. Trends in the environmental risks associated with earlier onset in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. Déc 2022; volume 68, 104250.
- [4] : Dr SINDIC Christian. Vaincre la Sclérose en plaques, 2017. Disponible sur : <https://www.fondation-charcot.org/fr/livre-sclerose-en-plaque-charcot/sclerose-en-plaques-maladies-associees>
- [5] : Gad Mohammed. Sclérose en plaques: causes, traitement naturel, *L'encyclopédie de référence des médecines naturelles*, Jan 2023.
- [6]: Compton A. The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Oct; 51(10):1249-52.
- [7]: Alfons.F Schelling. Carswell's classical 1838 Illustration of a peculiar diseased state of the spinal cord and pons. Disponible sur : <http://www.ms-info.net/evo/msmanu/1022.htm>
- [8] : Pr Hauteœur Patrick. Une brève histoire de la SEP. Mars 2018. Disponible sur : <https://www.sep-ensemble.fr/la-sep-c-est-quoi/histoire-sep>
- [9] : Dr Cardenas Jesus médecin. Histoire de la sclérose en plaques. *Mathilde Pujol*, Mai 2019. Disponible sur : https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/sep/sa_4121_sep_histoire.htm
- [10] : LEPRIEUR Alexia. Sclérose en plaques : la maladie et les avancées thérapeutiques. THESE, Université de Caen Normandie, 29 Jan 2020. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02459204>.
- [11] : Magy Laurent. Épidémiologie de la sclérose en plaques. Fév 2022. Disponible sur : <https://www.larevuedupraticien.fr/article/epidemiologie-de-la-sclerose-en-plaques>
- [12] : Fromont Agnès. Epidémiologie de la sclérose en plaques en France. THÈSE, Université de Bourgogne, 14 Mar 2014.
- [13] : N. Ammar, N. Gouider-Khouja, F. Hentati A comparative study of clinical and paramedical aspects of multiple sclerosis in Tunisia. *Rev Neurol*, 162 (6–7) (2006), p. 729-733
- [14] : S. Laajouri Profil épidémiologique, clinique et évolutif de la sclérose en plaques à propos de 70 cas (2014) [Thèse de médecine, université de Mohammed V Rabat]

Bibliographie

- [15]: Rabah Draï; Dir. Mohammed Arezki. Etude clinique et Profil évolutif des patients suivis pour une Sclérose en plaques au niveau du CHU de Blida, avec une estimation de la prévalence dans la commune de Blida, Univ.Blida 1,2018.-255 p.
- [16]: Evans C. et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the Americas. *Neuroepidemiology*. 2013;40(3):195-210.
- [17] : Catherine Lubetzki et Bruno Stankoff. Sclérose en plaques (SEP).*Une recherche active pour améliorer la prise en charge des patients*. 2020. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/sclerose-en-plaques-sep/>
- [18]: Sawcer S, Franklin RJM, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *Lancet Neurol*. 2014;13(7):700-9
- [19] : Compton, A. and Coles, A. Multiple sclerosis. *Lancet* 372, 1502-1517 (2008)
- [20]: Olsson, T., Barcellos, L. F. & Alfredsson, L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurol*. 13, 25–36 (2017)
- [21] : Dive D, et al. La sclérose en plaques : une maladie neurologique dysimmunitaire inflammatoire. *Revue Med Liege* 2022; 77: 5-6: 384-391.
- [22]: Cotsapas, C. & Mitrovic, M. Genome-wide association studies of multiple sclerosis. *Clin. Transl Immunol*. 7, e1018 (2018).
- [23]: Jonna B Westover et al. Immune Dysfunction in Autism Spectrum Disorder. *Autism - A Neurodevelopmental Journey from Genes to Behaviour* .August 2011
- [24] : M.-T. Leccia. Peau, soleil et vitamine D:réalités et controverses. (2013), 140,176-182
- [25] : J.-F. Landrier. La vitamine D, vitamine ou hormone ? *EDP Sciences*. Oct 2014, 21(3) D302.
- [26] : Y. Schoindre et al. Vitamine D et auto-immunité. *La Revue de médecine interne*, 33, (2012), 80-86
- [27] : Jean-Claude Souberbielle.Actualités sur la vitamine D. *Médecine et Nutrition*. 2023, Tome 48, Numéro 2, Pages 63-74
- [28] : Pierrot-Deseilligny, C. & Souberbielle, J. C. Vitamin D and multiple sclerosis: an update. *Mult. Scler. Relat. Disord*. 14, 35–45 (2017).

Bibliographie

- [29] : Charoenngam, N. & Holick, MF Effets immunologiques de la vitamine D sur la santé humaine et la maladie. *Nutriments* 12, E2097 (2020).
- [30]: Munger KL, Bentzen J et al. Childhood body mass index and multiple sclerosis risk: a long-term cohort study. *Mult Scler*. 2013 Sep; 19(10):1323-9.
- [31]: Munger KL, Chitnis T, Ascherio A. Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*. 2009 Nov 10; 73(19):1543-50.
- [32] Stampanoni Bassi, Mario, et al. “Obesity Worsens Central Inflammation and Disability in Multiple Sclerosis.” *Multiple Sclerosis Journal*, June 2019.
- [33] : G. Miget, C. Hentzen et al. Influence de l’indice de masse corporelle sur les troubles urinaires de la sclérose en plaques, *Progrès en Urologie*. 2019, 29(7):366-370.
- [34] : ALIMENTATION & SCLÉROSE EN PLAQUES .Oct 2019. Disponible sur : <https://www.merckgroup.com/fr-fr/neurologie/brochures-sclerose-en-plaques/Sep-et-alimentation-sclerose-en-plaques.pdf>
- [35] : Mohamed Gad. Alimentation et sclérose en plaques. *L'encyclopédie de référence des médecines naturelles*. Fév 2021. Disponible sur : <https://doctonat.com/alimentation-sclerose-en-plaques/>
- [36] : Dr Christian P. Le tabagisme augmente-t-il le risque de SEP ? 20 mai 2016. Disponible sur : <https://www.multiplesklerose.ch/fr/actualite/detail/influence-du-tabac-sur-la-sep/>
- [37] : Belbasis L et al. *Lancet Neurol* 2015, 14 : 263-73
- [38] : C. Lebrun et al. Vaccinations et sclérose en plaques. Sep 2020, volume 50, Issue 6, Pages S175-S176
- [39] : Dr. M.B. D’HOOGHE. L'influence du stress sur la sclérose en plaques. Disponible sur : https://www.liguesep.be/images/publications/pdf/liguesep/Stress_FR.pdf
- [40] : Evelyne Manet, Henri Gruffat. Le virus d’Epstein-Barr : Un acteur clé dans le développement de la sclérose en plaques. *m/s* n° 5, vol. 38, mai 2022
- [41] : Bjornevik, K., Münz, C., Cohen, JI et al. Virus d'Epstein-Barr en tant que principale cause de sclérose en plaques : mécanismes et implications. *Nat Rev Neural* (2023).
- [42]: Tao C et al. Association between human herpesvirus & human endogenous retrovirus and MS onset & progression. *J Neurol Sci*, 2017, 372:239–249.

Bibliographie

- [43] : Massimo Filippi et al. Multiple sclerosis. *Nature Reviews*, (2018) 4:43
- [44] : Arrambide, G et al. Lésions de la moelle épinière : un contributeur modeste au diagnostic dans les syndromes cliniquement isolés mais un facteur pronostique pertinent. (2018), 24 (3), 301 – 312.
- [45]: Ortiz, G et al. Role of the blood-brain barrier in multiple sclerosis. *Arch. Med. Res.* 45, 687–697 (2014)
- [46] : Ayman TOURBAH, « SCLÉROSE EN PLAQUES », *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 8 février 2023. URL: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/sclerose-en-plaques/>
- [47]: Michael C. Levin, MD. University of Saskatchewan Examen médical, mars 2021
- [48]: Pathogenesis of Multiple Sclerosis. BioRender (2020).URL: <https://app.biorender.com/biorender-templates/t-5fb3ee3a6abae900abef1965-pathogenesis-of-multiple-sclerosis>
- [49] : Merkler Doron, Seilhean Danielle. La sclérose en plaques – Historique, épidémiologie et pathogénie. *Elsevier*, 2019
- [50] : Benjamin CUVÉLIER. SEP pas Sorcier, 2023. Disponible sur :<http://www.sep-pas-sorcier.be/page/reconnaitre-la-sep.htm>
- [51] : Pr. François Cotton. Mars 2012.URL : https://www.sfraura.com/media-170_sep/imagerie-de-la-sep/
- [52] : Les symptômes, le diagnostic et les formes de la sclérose en plaques .01 mars 2022.URL : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sclerose-en-plaques/symptomes-diagnostic-formes-maladie>
- [53]: Michael C. Levin. 2023 Merck. URL: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/maladies-d%C3%A9my%C3%A9linisantes/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep>
- [54] : Evolution de la Sclérose en Plaques. Comité de Rédaction de la LFSEP.URL : <https://www.ligue-sclerose.fr/La-SEP/Evolution-de-la-Sclerose-en-Plaques>
- [55] : J. de Sèze et al. Urinary disorders and multiple sclerosis: Better detection for better management. *Pratique Neurologique – FMC*. Volume 12, Issue 4, Dec 2021, p 283-289

Bibliographie

- [56] : Institut du Cerveau et de la Moelle épinière. URL: <https://institutducerveau-icm.org/fr/sclerose-en-plaques/diagnostic-symptomes/>
- [57] : Brochet B. Place de l'EDSS dans l'évaluation précoce du handicap. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Mar;165 Suppl 4:S173-9.
- [58] : L'ÉCHELLE E.D.S.S. Une SEP parmi d'autres. URL: <https://sep.g-station.com/s-e-p/lechelle-e-d-s-s/>
- [59]: A. Kwiatkowski. Update on the clinical course and diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Pratique Neurologique – FMC*. Volume 10, Issue 2, April 2019, p 118-125
- [60] : Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 15 (3):292–303, 2016.
- [61] : Sandra Vukusic Géraldine Androdias. Diagnostic de la sclérose en plaques. Apports de l'imagerie et critères probabilistes bien établis. *La Revue du Praticien*. 22 Avril 2022;72(4):387-91
- [62] :2017 Elliot K. Fishman, MD. URL : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/maladies-d%C3%A9my%C3%A9linisantes/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep>
- [63]: Van Waesberghe JH, et al. *Ann Neurol*. 1999
- [64]: Dr Edward Fox MS Clinic of Central Texas, USA. Révisions des critères de McDonald de 2017 pour permettre un diagnostic plus précoce de la sclérose en plaques. *Neurodiem*, 20 avr. 2019
- [65] : Neurologue, président du conseil scientifique de la fondation ARSEP. URL : <https://www.mieux-vivre-avec-la-sep.com/comprendre/recherche/>
- [66] : N. Gillain et al. Bandes oligoclonales et index IgG interprété selon Reiber dans les maladies inflammatoires du système nerveux central. *Biol Spéc* 2006 ; 21:348-356
- [67]:Électrophorèse des protéines du LCR. URL : <https://www.lab-cerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FR/0212F.pdf>
- [68] : D. Khelifi et al. Maladie de Basedow et sclérose en plaques : quel lien étiopathogénique ? *Elsevier* Volume 81, Issue 4, Sep 2020, Pages 331-332

Bibliographie

- [69] : Lise Lafaurie, Emmanuelle Lecornet-Sokol .Tout savoir sur la glande thyroïde. Mise à jour le 17/10/2022. URL : https://www.doctissimo.fr/sante/maladies/endocrinologie-et-metabolisme/thyroide/tout-savoir-sur-la-glande-thyroide/fed0ac_ar.html#qu-est-ce-que-la-glande-thyroide
- [70] : Monique R .Siège de la glande thyroïde et structures voisines. *Elsevier*, 15avr 2021
- [71] : F. HAMDAOUI-AYAD Service de Médecine Interne EHU 1er novembre 54 Oran. Cours de Sémiologie 3 ème année de Médecine F
- [72] : M-L, Matthey-Giè. Anatomie de la thyroïde .Présentation aux pharmaciens 28 mai 2020
- [73] : Dr Jean-Marie. Editeur en chef et responsable en histologie, medecine interme, Montpellier.URL : <https://docpedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=5&itm=187&g=1&d=1>
- [74] : Amélie Ryndak-Swiercz. Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde Amélie Les Maladies de la thyroïde. *Elsevier Masson*, 2022.
- [75] : Docteur BEN ALI .Anatomie et physiologie des glandes endocrines. UE 2.2 CYCLES DE LA VIE ET GRANDES FONCTIONS. Promotion 2015-2018
- [76] : Glenn D. Braunstein, MD, Cedars-Sinai Medical Center. Présentation de la thyroïde. Revue/Révision complète sept. 2022.
- [77] : Shayri M. Kansagra, BS,et al .The Challenges and Complexities of Thyroid Hormone Replacement, *Laboratory Medicine*, Volume 41, Issue 6, June 2010, p 338–348.
- [78] : Bousbaine Nora et al. Les effets des perturbateurs endocriniens sur la fonction thyroïdienne : étude cas-témoin sur 120 sujets dans la wilaya de Tizi-Ouzou, 2019-2020
- [79] : Dr Boubekri Nassima .Chapitre III : La physiologie de la glande
- [80]: Disorders of thyroid gland- Hypothyroidism- Simple Goitre. URL: <https://www.toppr.com/ask/content/concept/hypothyroidism-hyperthyroidism-201178/>
- [81] : Dr. med Sandrina Bervini. La tyroïde, 28mai 2020. URL: https://www.svph.ch/download/rich/3914/6g2s56kb.pdf/Thyroi%CC%88de%20pour%20les%20pharmaciens_DEF%20verison%20moodle%20.pdf

Bibliographie

- [82] : Jean-Baptiste Fini et Barbara Demeneix. Thyroid disruptors and their consequences on brain development and behavior. 5 juillet 2019, Volume 213, Numéro 1-2, p 17 – 26
- [83] : Fonctionnement de la Thyroïde, 25 mai 2022. URL : <https://eliserouvrais.com/fonctionnement-de-la-thyroïde/>
- [84] : Mulligan M et al. Atlas of Anesthesia: Preoperative Preparation and Intraoperative Monitoring Philadelphia, *Current Medicine*, 1998.URL : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/troubles-de-la-thyro%C3%AFde/pr%C3%A9sentation-de-la-thyro%C3%AFde>
- [85] : Michèle D'HERBOMEZ .EXAMENS BIOLOGIQUES THYROÏDIENS DISCORDANTS .25-26 novembre 2016
- [86] : Damien Gruson. Dosage du cortisol plasmatique : utilité et pièges diagnostiques. *Ouvain Med* 2017; 136 (3) : 143-146.
- [87] : A. Guilleux ¹, C. Regaert ², et al. Le parcours professionnel des patients atteints de sclérose en plaques à partir des données de la base nationale Hygie. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. Volume 68, Supplement 2, September 2020, Page S65
- [88] : Hans Peter Hartung ¹, Bruno Brochet ² et al. Faible activité de la maladie chez des patients naïfs de traitement, atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) précoce, ayant reçu ocrélizumab (OCR) pendant 2 ans dans l'étude de phase IIIb ENSEMBLE. *Revue Neurologique*. Volume 179, Supplement, April 2023, Page S168
- [89] : B. Gbaguidi ^a, F. Guillemin ^b et al. Incidence de la sclérose en plaques en Lorraine sur vingt ans : une analyse âge-période-cohorte. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. Tome 70, Numéro 1, Février 2022, Page 42
- [90] : B. Hajer, et al. Interféron bêta et thyroïde. *Annales d'Endocrinologie*. Volume 81, Issue 4, September 2020, Pages 335-336
- [91]: Perga S, Martire S, et al. The Footprints of Poly-Autoimmunity: Evidence for Common Biological Factors Involved in Multiple Sclerosis and Hashimoto's Thyroiditis. *Front. Immunol.* Volume 9 - 2018

Bibliographie

[92] : Dr O. Gilly, Dr V. Cosma, et al. Maladie de Basedow induite par alentuzumab : à propos d'une série de 9 patients. *Annales d'Endocrinologie*. Volume 81, Issue 4, September 2020, Page 230

[93] : J.-P. Neau, M.-S. Artaud-Urrio et al. Vitamine D et sclérose en plaques. Étude prospective d'une cohorte de patients de la région Poitou-Charentes. *The French Society of Neurology*. Vol 167, 2011, p317-323

[94] : Nipith Charoenngam, et Michael F.Holick. Effets immunologiques de la vitamine D sur la santé humaine et la maladie. *Nutriments*, 2020, 12 (7), 2097

[95] : Alexander Winkelmann, Micha Loebermann et al. Disease-modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*. Volume 12, (2016), pages 217–233

[96] : Scheffer, M., Becker, J., de Azeredo, LA et al. Mesure subjective et physiologique du stress dans un échantillon de sclérose en plaques et relation avec la performance des fonctions exécutives. *J Neural Transm* 126, 613–622 (2019).

[97] : Claudia Heidbrink, Sébastien FM Häusler et al. Réduction des taux de cortisol dans le liquide céphalo-rachidien et distribution différentielle des 11 β -hydroxystéroïdes déshydrogénases dans la sclérose en plaques : implications pour la pathogenèse des lésions. *Cerveau, comportement et immunité*. Tome 24, Numéro 6, août 2010, Pages 975-984.

Résumé

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante et neurodégénérative du système nerveux central (SNC), des études ont montrés que les patients atteints de cette pathologie ont un risque légèrement plus élevés de développer d'autres maladies auto-immunes notamment une dysthyroïdie. Il s'agit d'une étude descriptive prospective réalisée au niveau du CHU de Tlemcen sur des patients suivi pour une SEP, âgé de 18 à 50ans. Durant la période du 26/02/23 au 26/03/23, 44patients ont été recrutés, on à noter une prédominance féminine, la tranche d'âge majoritaire entre 25-35ans. Une hypothyroïdie est constaté majoritairement chez nos patients atteints de SEP, le taux de vitamine D est effondré principalement chez les patients atteints de SEP formes RR (récurrente-rémittente). De par ce travail, vue la courte duré de l'étude nous n'avons pas pu disposer d'un grand échantillon, ni d'étude cas témoin pour pouvoir distinguer la relation entre la SEP et le dysfonctionnement thyroïdien puisque les mécanismes auto-immuns sont complexes.

Mots clés : SEP, dysfonctionnement thyroïdien, vitamine D

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating and neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS), studies have shown that patients with this pathology have a slightly higher risk of developing other autoimmune diseases, including dysthyroidie. This is a prospective descriptive study carried out at Tlemcen University Hospital on patients with MS, aged between 18 and 50. During the period from 26/02/23 to 26/03/23, 44patients were recruited, with a predominance of women, the majority age group between 25-35 years. Hypothyroidism is mainly found in our patients with MS, the level of vitamin D is collapsed mainly in patients with MS forms RR (recurrent-remitting). As a result of this work, given the short duration of the study, we were not able to have a large number of samples or case-control studies to be able to distinguish the relationship between MS and thyroid dysfunction since the autoimmune mechanisms are complex.

Keywords: MS, thyroid dysfunction, vitamin D

ملخص

التصلب اللويحي هو مرض إزالة الميالين والتنكسي العصبي للجهاز العصبي المركزي (CNS) ، وقد أظهرت الدراسات أن المرضى الذين يعانون من هذا المرض لديهم مخاطر أعلى قليلاً للإصابة بأمراض تنكسية ذاتية أخرى. هذه دراسة وصفية محتملة أجريت في ولاية تلمسان على المرضى المتابعين لمرض التصلب العصبي المتعدد، الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و50 عامًا. خلال الفترة من 23/02/26 إلى 23/03/26، تم تجنيد المرضى، نلاحظ هيمنة الإناث، الفئة العمرية الأغلبية بين 25-35 عامًا. يوجد قصور الغدة الدرقية بشكل أساسي في مرضانا المصابين بمرض التصلب العصبي المتعدد، وينهار مستوى فيتامين د بشكل أساسي في المرضى الذين يعانون من مرض التصلب العصبي المتعدد RR (التحويل المتكرر). نتيجة لهذا العمل، نظرًا لقصر مدة الدراسة، لم نتمكن من الحصول على عدد كبير من العينات أو دراسات التحكم في الحالة لنتمكن من التمييز بين العلاقة بين مرض التصلب العصبي المتعدد وخلل الغدة الدرقية لأن آليات المناعة الذاتية معقدة.

الكلمات الرئيسية: مرض التصلب العصبي المتعدد، ضعف الغدة الدرقية، فيتامين د