



Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences
de la terre et de l'univers
Département de biologie
Spécialité Génétique



En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER Académique

**La sclérose en plaques sporadique et
l'apithérapie à Tlemcen**

Présentée par : ZEBIRI Inas & AMMOUR Sameh

Soutenu devant le Jury :

Président : Pr GAOUAR Suheil Bechir Semir

Encadrante : Dr BENBARKA Lemya

Examinatrice : Dr TAIBI Warda

Année Universitaire : 2024 /2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{بِرَفْعِ اللَّيْلِ نَبِيحًا آمِنًا مِّنكُمْ وَالنَّهْيِ الْأَقْوَامِ الْعَمَىٰ وَرَجَاءِ}

Remerciements

Remerciements

Nous voudrions commencer ces remerciements par une pensée sincère à Dieu Tout-Puissant, pour nous avoir donné la chance de vivre cette expérience, la capacité de persévérer, et le courage d'aller jusqu'au bout malgré les difficultés.

Un immense merci à nos parents, pour leur amour constant, leur présence rassurante, et leur soutien silencieux mais essentiel. Sans eux, rien n'aurait été possible.

Nous exprimons également toute notre gratitude à notre directeur de mémoire, Semir Bechir Suheil Gaouar. Merci pour votre disponibilité, vos remarques pertinentes et vos conseils avisés. Votre exigence nous a poussés à donner le meilleur de nous-mêmes.

Un remerciement très spécial à notre encadrante Benbarka Lemya.

Merci pour votre patience, votre bienveillance, et pour avoir toujours été présente au bon moment, avec le mot juste et les conseils qui nous ont aidés à avancer.

Merci aussi à tous les enseignants qui nous ont accompagnés depuis nos débuts jusqu'à aujourd'hui. Chacun a contribué, à sa manière, à construire notre parcours.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, notamment les patients qui ont accepté de prendre part à notre étude. Merci pour leur confiance et leur générosité.

Dédicace

À ceux qui ont semé dans mon cœur le sens du don sans limites,

À ceux qui ont veillé des nuits entières pour que je vive mes rêves en plein jour,

À ceux qui m'ont porté dans leur cœur bien avant de me porter dans leurs bras...

À ma chère mère, source de tendresse, qui m'a appris que la force réside dans la patience et que les prières font des miracles.

À mon cher père, mon pilier dans cette vie, qui m'a appris que la vraie virilité est dans les principes, et que le travail est un acte de foi.

Aussi longue que soit ma plume, elle ne saurait exprimer toute ma reconnaissance.

Je prie Dieu de vous préserver et de vous récompenser pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Je vous dédie le fruit de mes efforts... ou plutôt, le fruit de vos sacrifices.

À ce que j'ai de plus précieux en ce monde :

Mon cher frère Ahmed Ibrahim, et mes chères sœurs Nesrine et Marwa.

Et à tous ceux qui m'ont soutenue d'un mot bienveillant, d'un sourire sincère ou d'une prière en silence...

À vous tous, je dédie ce travail modeste



Inas,,

À l'être cher dont je porte le nom avec fierté, à celui que Dieu a couronné de respect et de dignité, à celui qui a récolté les épines de mon chemin pour me préparer l'apprentissage, à celui qui me manque et dont le souvenir fait trembler mon cœur, à l'âme de mon défunt.

Mon père, que Dieu ait pitié de lui

À celui qui m'a montré le chemin de ma vie et mon estime de moi-même, à la main invisible qui a enlevé les obstacles de mon chemin, à celui dont les prières portaient mon nom jour et nuit, au grand être humain qui a toujours souhaité me voir un jour comme celui-ci.

Ma mère est ma bien-aimée et mon inspiration

À ceux à qui Dieu m'a donné la bénédiction de leur existence, à la source de ma force, à mon fondement solide et au mur ferme de mon cœur, à ma côte solide et à la sécurité de mes jours, à ceux avec qui j'ai fortifié mon bras et qui sont devenus des sources auxquelles je bois.

Mes chers frères

Aujourd'hui, j'ai tourné une page de fatigue, et inscrit dans mon histoire une fierté inoubliable. Les nuages de fatigue se sont dissipés et l'horizon a souri après l'obscurité de l'attente. Les pas qui parfois hésitaient ont trouvé leur lieu de repos au sommet de la réussite, et entre les plis de la route, j'ai respiré la paix, la joie et la gratitude.



Sameh,,,

Résumé / الملخص / Abstract

Résumé

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) sporadique est une pathologie neurologique chronique caractérisée par une inflammation progressive du système nerveux central. Elle entraîne divers symptômes moteurs et sensoriels, tels que la fatigue, la faiblesse musculaire, les douleurs et les troubles de la marche, impactant significativement la qualité de vie des patients.

Face aux limites de certains traitements conventionnels, l'intérêt pour des approches thérapeutiques complémentaires ne cesse de croître. Parmi celles-ci, l'apithérapie, fondée sur l'utilisation de produits de la ruche, suscite un intérêt particulier en raison de ses propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices potentielles.

Cette étude vise à évaluer l'apport des compléments alimentaires naturels issus de l'apiculture dans la prise en charge des symptômes associés à la SEP sporadique.

Materials and Methods

Cette étude repose sur une approche comparative incluant des patients atteints de SEP sporadique. Deux groupes ont été considérés :

un groupe recevant uniquement le traitement conventionnel,

un groupe associant le traitement conventionnel à des compléments alimentaires à base de produits apicoles.

Les paramètres cliniques étudiés incluent principalement la fatigue, les douleurs musculaires et certains troubles fonctionnels. L'évaluation a été réalisée sur une période définie à l'aide d'outils cliniques standardisés afin d'apprécier l'évolution des symptômes.

Results

Les résultats montrent une amélioration significative de certains symptômes chez les patients ayant bénéficié de l'association entre le traitement conventionnel et les produits de la ruche. Cette amélioration concerne particulièrement la fatigue et les douleurs musculaires, comparativement au groupe recevant uniquement le traitement médical classique.

Cependant, les effets observés restent variables selon les patients et nécessitent une ob Discussion

Les résultats suggèrent que l'intégration de produits apicoles dans la prise en charge thérapeutique de la SEP sporadique pourrait représenter une approche complémentaire intéressante. Les propriétés biologiques des produits de la ruche pourraient contribuer à la réduction de l'inflammation et à l'amélioration du confort fonctionnel des patients.

Néanmoins, des études à plus grande échelle et sur le long terme sont nécessaires afin de confirmer l'efficacité durable de cette approche, d'en préciser les mécanismes d'action et d'évaluer sa sécurité dans un cadre thérapeutique standardisé.ervation prolongée pour en confirmer la stabilité.

Discussion

Les résultats suggèrent que l'intégration de produits apicoles dans la prise en charge thérapeutique de la SEP sporadique pourrait représenter une approche complémentaire intéressante. Les propriétés biologiques des produits de la ruche pourraient contribuer à la réduction de l'inflammation et à l'amélioration du confort fonctionnel des patients.

Néanmoins, des études à plus grande échelle et sur le long terme sont nécessaires afin de confirmer l'efficacité durable de cette approche, d'en préciser les mécanismes d'action et d'évaluer sa sécurité dans un cadre thérapeutique standardisé.

Mots-clés : Sclérose en plaques sporadique, inflammation chronique, fatigue, produits de la ruche, apithérapie.

الملخص

المقدمة (Introduction)

، وهو مرض عصبي مزمن يتميز (Multiple Sclerosis – MS) يركز هذا البحث على دراسة مرض التصلب المتعدد المتقطع بحدوث التهاب تدريجي في الجهاز العصبي المركزي، مما يؤدي إلى اضطرابات حركية وحسية متعددة، من أبرزها التعب المزمن، ضعف العضلات، وصعوبات المشي.

ونظرًا لتعقيد هذا المرض وتأثيره الكبير على نوعية حياة المرضى، برز الاهتمام بالنهج العلاجي التكاملية الذي يجمع بين (Apithérapie) العلاجات الطبية التقليدية والعلاجات التكميلية. وتعد منتجات النحل، المستخدمة في إطار العلاج بالنحل البدائل الطبيعية التي حظيت باهتمام متزايد نظرًا لخصائصها المضادة للالتهاب والداعمة للجهاز المناعي.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور المكملات الغذائية الطبيعية المعتمدة على منتجات تربية النحل في تحسين أعراض التصلب المتعدد المتقطع.

المنهجية (Materials and Methods)

:اعتمدت هذه الدراسة على مقارنة مجموعتين من المرضى المصابين بالتصلب المتعدد المتقطع

مجموعة تلقت العلاج التقليدي فقط،

ومجموعة أخرى تلقت علاجًا تكامليًا يجمع بين العلاج التقليدي والمكملات الغذائية المستخلصة من منتجات النحل.

تم تقييم عدد من المؤشرات السريرية، مثل درجة التعب، آلام العضلات، والقدرات الحركية، باستخدام أدوات تقييم مناسبة، وذلك خلال فترة متابعة محددة، بهدف رصد التغيرات المرتبطة باستخدام العلاج التكميلي.

النتائج (Results)

أظهرت النتائج انخفاضًا ملحوظًا في بعض الأعراض لدى المرضى الذين جمعوا بين العلاج التقليدي والعلاج المعتمد على منتجات تربية النحل، مقارنة بالمجموعة التي اعتمدت على العلاج التقليدي فقط.

وقد شمل هذا التحسن بشكل خاص التعب المزمن وآلام العضلات، مما يشير إلى تأثير إيجابي محتمل للعلاج التكميلي على الحالة العامة للمرضى.

المناقشة (Discussion)

تشير النتائج المتحصل عليها إلى أن إدماج المكملات الغذائية المستخلصة من منتجات النحل ضمن الخطة العلاجية لمرضى التصلب المتعدد المتقطع قد يساهم في تحسين بعض الأعراض وتقليل حدتها، وبالتالي تحسين نوعية حياة المرضى.

ومع ذلك، تبقى هذه النتائج أولية، إذ يتطلب تأكيد فعالية هذا النهج العلاجي إجراء دراسات طويلة المدى وعلى عينات أكبر، لفهم آليات التأثير وضمان استمرارية الفوائد وسلامة الاستخدام ضمن البروتوكولات العلاجية المعتمدة.

الكلمات المفتاحية

التصلب المتعدد المتقطع، التهاب مزمن، إرهاق، منتجات خلية النحل، العلاج بالنحل.

Abstract

Introduction

Sporadic multiple sclerosis (MS) is a chronic neurological disease characterized by progressive inflammation of the central nervous system, leading to motor and sensory impairments such as fatigue, muscle weakness, pain, and walking difficulties. In recent years, complementary and alternative therapies, including apitherapy, have gained interest as supportive approaches alongside conventional treatments.

Methods

This study evaluated the effectiveness of natural dietary supplements derived from bee products as part of an integrative therapeutic approach for patients with sporadic MS. Patients were divided into groups receiving conventional treatment alone or conventional treatment combined with apitherapy. Clinical symptoms, particularly fatigue and muscle pain, were assessed before and after the intervention.

Results

The findings revealed a significant improvement in certain MS-related symptoms, especially fatigue and muscle pain, in patients who combined conventional therapy with apitherapy compared to those receiving conventional treatment alone. These results suggest a potential beneficial effect of bee products as complementary therapy.

Discussion

The combination of conventional treatment and apitherapy appears to be a promising strategy for improving the quality of life of patients with sporadic multiple sclerosis. However, further long-term and large-scale studies are required to confirm the sustainability, safety, and clinical relevance of these benefits.

Keywords: Multiple sclerosis, sporadic, chronic inflammation, fatigue, bee products, apitherapy.

Sommaire

Sommaire

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Sommaire	
Liste complète des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01
Chapitre I : synthèse bibliographique	
1. système nerveux central.....	04
1.1 les neurones.....	04
1.2 les cellules gliales.....	05
1.3 la gaine de myéline.....	05
1.4 la barrière hémato-encéphalique (BHE).....	05
1.5 liquide céphalorachidien (LCR).....	06
2. Historique.....	07
2.1 les premières descriptions.....	07
2.2 Jean-Martin Charcot et la méthode anatomo-clinique.....	08
2.3 Le XXe siècle.....	09
2.4 La « Décennie du cerveau » (1990–2000).....	09
3. Étiologie.....	10
3.1 Facteurs génétiques.....	10
3.1.1 Association des allèles HLA avec la SEP.....	11
3.1.2 Les régions non-HLA.....	12
3.1.3 Poids relatif des gènes dans la susceptibilité à la SEP.....	12
3.2 Facteurs infectieux.....	12
3.2.1 Hypothèse du mimétisme moléculaire.....	13
3.2.2 Hypothèse rétrovirale.....	13

3.3 Facteurs environnementaux.....	13
3.3.1 Vitamine D et système immunitaire.....	13
3.3.2 la tabac.....	14
4. Les formes de la sclérose en plaque.....	15
4.1 La sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR).....	15
4.2 La sclérose en plaques secondairement progressive.....	15
4.3 La sclérose en plaques progressive primaire (SEP-PP).....	15
5. Traitement de la sclérose en plaques.....	15
5.1 Les corticoïdes.....	15
5.2 Médicaments modulant le système immunitaire.....	16
6. Troubles auto-immuns.....	19
6.1 Les lymphocytes T.....	19
6.2 Rôle des Th1 et Th17.....	20
6.3 Les lymphocytes T CD8+.....	20
6.4 Les lymphocytes T régulateurs.....	20
6.5 Les lymphocytes B.....	21
7. L'apithérapie.....	22

Chapitre II : Matériels et Méthodes

1. Population et lieu d'études.....	28
1.1 Population d'études.....	28
1.2 Lieu de l'étude.....	28
2. Méthode de collecte des données.....	28
Questionnaire.....	29
2.1 Critères d'inclusion.....	31
2.2 Critères d'exclusion.....	31
3. Étude statistique.....	31

Chapitre III : Discussion et interprétation

1. Analyses statistiques et résultats.....	33
1-1 comparaison entre le groupe 1 et le groupe 2 avant la prise du complément alimentaire	33

1-2 comparaison du groupe 1 avant et après le traitement médicamenteux.....	34
1-3 comparaison du groupe 2 avant et après la prise du complément alimentaire.....	35
1-4 comparaison entre le groupe 1 et le groupe 2.....	36
1-5 Mesures de discrimination ACM entre le groupe 1 et le groupe 2 avant la prise du complément alimentaire.....	37
1-6 Mesures de discrimination ACM entre le groupe 1 et le groupe 2 avant la prise du complément alimentaire.....	39
2.Discussion.....	40
Conclusion.....	44
Référence	

Liste complète des abréviations - SEP

Abréviation	Terme complet
SEP	Sclérose en plaques
BHE	Barrière hémato-encéphalique
SNC	Système nerveux central
LCR	Liquide céphalo-rachidien
IRM	Imagerie par résonance magnétique
Ig	Immunoglobulines
IgG	Immunoglobuline de type G
SLA	Sclérose latérale amyotrophique
ODC	Oligodendrocyte
MBP	Myelin Basic Protein (Protéine basique de la myéline)
EBV	Virus d'Epstein-Barr
HSV1	Herpès Simplex Virus type 1
HSV2	Herpès Simplex Virus type 2
HHV6	Human Herpesvirus 6
HHV8	Human Herpesvirus 8
MSRV	Multiple Sclerosis-associated RetroVirus
HERV-W	Human Endogenous Retrovirus W
EAE	Encéphalite Allergique Expérimentale
EBM	Evidence-Based Medicine (Médecine fondée sur les preuves)
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
TCR	Récepteur des lymphocytes T (T-Cell Receptor)
HLA	Antigène leucocytaire humain
IL2RA	Récepteur alpha de l'interleukine-2
IL7R	Récepteur de l'interleukine-7
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité

Tregs	Lymphocytes T régulateurs
XX	Chromosome sexuel féminin
XY	Chromosome sexuel masculin
SEP-RR	Sclérose en plaques récurrente-rémittente
SEP-PP	Sclérose en plaques progressive primaire
EDSS	Expanded Disability Status Scale
LEMP	Leucoencéphalopathie multifocale progressive
IV	Intraveineuse
JC	John Cunningham virus
IVIg	Immunoglobuline intraveineuse
CHIMIO	Chimiothérapie
SC	Sous-cutanée
CD4	Cluster of Differentiation 4 (Lymphocyte T auxiliaire)
CD8	Cluster of Differentiation 8 (Lymphocyte T cytotoxique)
Th1	T helper type 1 (Lymphocyte T auxiliaire de type 1)
Th2	T helper type 2 (Lymphocyte T auxiliaire de type 2)
Th17	T helper type 17 (Lymphocyte T auxiliaire de type 17)
IFN- γ	Interféron gamma
IL-2	Interleukine 2
TNF- α	Tumor Necrosis Factor alpha
IL-17	Interleukine 17
IL-21	Interleukine 21
IL-22	Interleukine 22
FoxP3	Forkhead box P3 (facteur de transcription)
nTregs	Lymphocytes T régulateurs naturels
LB	Lymphocytes B
F	Fatigue
EC	Etat civil
METIER	Exerce un métier

NT_SEP	Ne travaille pas à cause de la SEP
FUME_Q	Fume quotidiennement
NB_CIG	Nombre de cigarettes/jour
AGE_FUM	Âge début tabac
ACT_PHY	Activité physique
FR_LG	consommation fruits/légumes
RY_FR	Rythme fruits/légumes
RY_FRIT	Rythme nourriture frite
CAS_FAM	Cas SEP famille
T_SEP	Type SEP
D_DIAG	Durée diagnostic
SYMPT	Symptômes
VIE_N	Vie normale
FAT_MOM	Moment de fatigue
TRT	Traitement
T_TRT	Type traitement
MED_SYM	Médicaments symptomatiques
T_MED	Type médication
COMP	Compléments alimentaires
T_COMP	Type compléments

Liste des figures

FIGURE 1: SCHEMATISATION DE LA BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE.....	6
FIGURE 2: LOCALISATION DE LA REGION HLA SUR LE CHROMOSOME 6	11
FIGURE 3 : DIFFERENCIATION DES LT CD4+ NAÏFS EN FONCTION DES CYTOKINES .	20
FIGURE 4: DEVELOPPEMENT ET MIGRATION DES LYMPHOCYTES B	21
FIGURE 5 : L'APITHERAPIE	22
FIGURE 6 : LE MIEL	23
FIGURE 7: POLLEN	23
FIGURE 8 : LA PROPOLIS	24
FIGURE 9 : LA GELEE ROYALE	25
FIGURE 10 : LA NOIX DE CAJOU.....	25
FIGURE 11 : L'HUILE DE FOIE DE MORUE.....	26
FIGURE12 : GRAPHE DE L'ACM.....	37
FIGURE 13 : GRAPHE DE L'ACM.....	39

Liste des tableaux

TABLEAU 01 : TABLEAU RECAPITULATIF DES TRAITEMENTS DE LA SEP	18
TABLEAU 02 : ROLE DES TH1 ET TH17	20
TABLEAU 03 : COMPARAISON ENTRE LE GROUPE 1 ET LE GROUPE 2 AVANT LA PRISE DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE.....	33
TABLEAU 04 : COMPARAISON DU GROUPE 2 AVANT ET APRES LA PRISE DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE.....	35
TABLEAU 05 : COMPARAISON ENTRE LE GROUPE 1 ET LE GROUPE 2	36
TABLEAU 06 :STATISTIQUES DESCRIPTIVES	40

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie chronique, inflammatoire et dégénérative qui affecte le système nerveux central (SNC). Elle constitue la maladie inflammatoire et démyélinisante la plus fréquente du SNC. Cette inflammation entraîne la dégradation de la myéline, une gaine protectrice entourant les fibres nerveuses, provoquant ainsi la formation de plaques de sclérose dans la substance blanche du cerveau, du cervelet et de la moelle épinière.

Les manifestations cliniques varient d'un patient à l'autre, selon la localisation des lésions dans le SNC, mais aussi en fonction du type évolutif de la maladie. Il existe plusieurs formes cliniques de SEP, mais la plus courante évolue par poussées suivies de rémissions, pouvant mener à long terme à un handicap permanent avec perte progressive d'autonomie.

La sclérose en plaques est la principale cause de handicap moteur non traumatique chez l'adulte. Sa prévalence varie selon les régions du monde, et de nombreuses recherches ont mis en évidence une hausse de l'incidence de la maladie au cours des cinq dernières décennies, particulièrement marquée chez les femmes par rapport aux hommes.

(MECHIRAH, B. MESSELA, M. 2021)⁽¹⁾

Si la sclérose en plaques était causée par un seul gène, sa propagation suivrait les lois mendéliennes, c'est-à-dire en raison d'une mutation d'un gène sur l'un des chromosomes. Les humains possèdent 22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels (XX ou XY), et les mutations peuvent être dominantes ou récessives. Cependant, des études génétiques menées sur des familles atteintes de SEP ont montré que la maladie n'est pas transmise de manière mendélienne, qu'elle soit autosomique ou liée au sexe.

Bien que le génome humain n'ait pas été entièrement séquencé, les données actuelles excluent un seul gène responsable, comme c'est le cas dans les maladies monogéniques telles que la fibrose kystique. La sclérose en plaques semble être le résultat d'une interaction complexe entre plusieurs gènes, qui peuvent inclure des gènes récessifs et un gène dominant sur le chromosome X. Cependant, cette configuration génétique provoque rarement la maladie en raison de sa faible pénétrance. Il est donc probable que la maladie résulte d'une interaction entre plusieurs gènes, notamment ceux liés aux fonctions du système immunitaire, ce qui la place parmi les maladies à génétique complexe. (CHARCOT, M-T. 2014)⁽²⁾.

La sclérose en plaques (SEP) peut se présenter sous deux formes principales : sporadique et familiale. La forme sporadique est la plus fréquente et survient sans antécédents familiaux apparents, suggérant l'influence de facteurs environnementaux ou d'une susceptibilité génétique non héréditaire. En revanche, la forme familiale concerne les cas où au moins deux membres d'une même famille sont atteints, ce qui suggère une composante génétique plus marquée dans le développement de la maladie. (Compston. A, Coles A. 2008)⁽³⁾.

Dans ce travail, nous avons étudié la sclérose en plaques sporadique.

Notre objectif est :

- Caractérisation des formes sporadiques de SEP : Analyser les données cliniques, génétiques et environnementales des patients atteints de SEP sporadique dans la région de Tlemcen.
- Identification des facteurs de risque locaux : Étudier les influences environnementales spécifiques, telles que tabac, vitamine D, virus d'Epstein-Barr, obésité.
- Approche thérapeutique innovante : Évaluer les effets potentiels des plantes médicinales locales et des produits apicoles (miel, propolis, gelée royale) sur les symptômes et la progression de la SEP.

INTRODUCTION

Cette première partie est consacrée à la revue bibliographique, portant sur la définition de la sclérose en plaques. La seconde partie concerne le matériel et les méthodes, ainsi que les analyses statistiques, les résultats obtenus et leur discussion. Le document se termine par une conclusion générale.

Chapitre I :
Synthèse
bibliographique

Chapitre I: Synthèse bibliographique

1. *Système nerveux central* :

Le système nerveux central constitue le centre d'intégration et de traitement de l'organisme. Il joue un rôle fondamental dans la régulation des pensées, des émotions ainsi que des actions volontaires et involontaires. Il est responsable de la conscience, du langage, de la mémoire, de l'ensemble des modalités sensorielles (la vue, l'ouïe, l'odorat, le goût et le toucher), ainsi que du contrôle des mouvements, de la force musculaire et de la sensibilité. (Mazighi M.2022) ⁽⁴⁾

1.1 les neurones

Le neurone représente l'unité structurale et fonctionnelle fondamentale du système nerveux. Il s'agit d'une cellule hautement différenciée et spécialisée dans la conduction de l'influx nerveux. Chaque neurone est composé d'un corps cellulaire, à partir duquel émergent deux types de prolongements : les dendrites et l'axone. Ces prolongements forment les fibres nerveuses, qui peuvent être entourées ou non d'une gaine protectrice appelée gaine de myéline, une substance lipidique blanchâtre.

Les neurones, dont la taille varie de 3 à 120 µm, constituent la partie excitable du tissu nerveux. Ils se composent principalement de deux parties :

– Le corps cellulaire (ou soma), qui renferme :

Un noyau central, unique, généralement doté d'un nucléole dont la taille reflète le niveau d'activité du neurone ;

Des organites cellulaires, tels que les corps de Nissl, les mitochondries, ainsi que des neurofibrilles.

– Les prolongements cellulaires :

Les dendrites, qui reçoivent les signaux ;

L'axone, chargé de transmettre l'influx nerveux.

Le cytoplasme qui entoure le noyau est appelé péricaryon.

(Messala, Seddiki.2019_2020) ⁽⁵⁾.

1.2 les cellules gliales

Les cellules gliales constituent un tissu intimement lié aux neurones. Elles jouent un rôle essentiel de soutien et d'enveloppement au sein du système nerveux central. En outre, elles assurent des fonctions comparables à celles du tissu conjonctif, telles que le soutien structurel, les échanges métaboliques et la nutrition des neurones. (Sci M.2020) ⁽⁶⁾

1.3 La gaine de myéline

Dans la sclérose en plaques, la gaine de myéline, qui entoure la plupart des fibres nerveuses, subit des dommages ou une destruction, affectant également les fibres nerveuses sous-jacentes du cerveau, des nerfs optiques et de la moelle épinière. (Michael C. Levin 2023) ⁽⁷⁾.

Chapitre I: Synthèse bibliographique

1.4 La barrière hémato-encéphalique (BHE)

La barrière hémato-encéphalique, constituée de cellules endothéliales, contrôle le passage des molécules, limite l'infiltration des cellules immunitaires dans le système nerveux central et régule le flux sanguin pour soutenir l'activité neuronale. Aux premiers stades de la sclérose en plaques, des inflammations de la BHE facilitent l'entrée de cellules immunitaires pathogènes dans le SNC. À des stades plus avancés, une altération de cette barrière contribue à l'atrophie de la substance grise. Les facteurs génétiques et environnementaux, comme l'alimentation, le microbiote intestinal et la vitamine D, pourraient influencer directement ou indirectement le fonctionnement des cellules endothéliales cérébrales. Le dysfonctionnement de ces cellules permet l'entrée de molécules nocives dans le SNC, aggravant les fuites à travers la BHE. Les futures approches thérapeutiques pourraient inclure des anticorps monoclonaux ciblant les molécules d'adhésion cellulaire et le fibrinogène, ainsi que des thérapies réparatrices utilisant des cellules stromales mésenchymateuses. (Lubetzki, C. et *al.* 2023) ⁽⁸⁾.

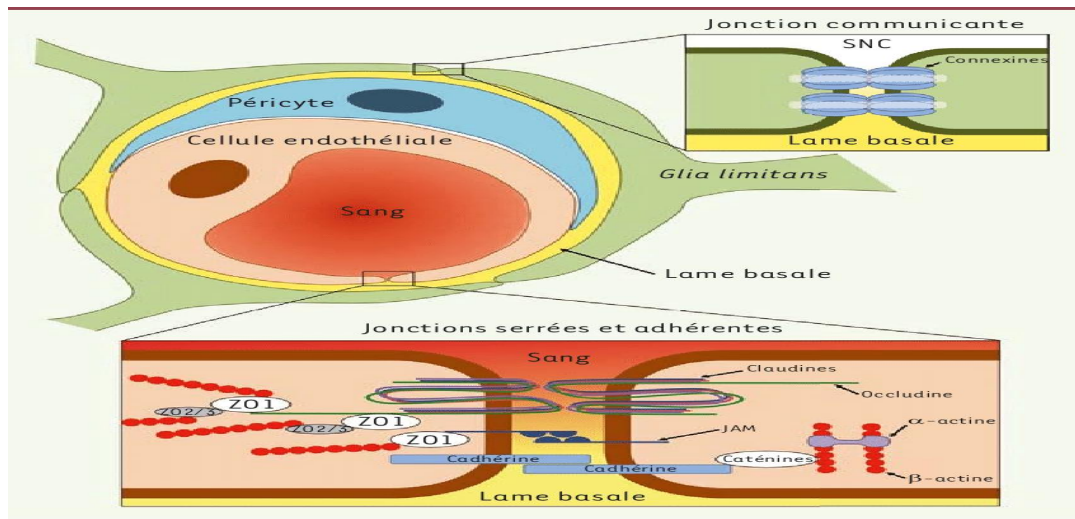


Figure 1 : Schématisation de la barrière hémato-encéphalique (Fabien.G. 2017)

Chapitre I: Synthèse bibliographique

1.5 Liquide céphalorachidien (LCR)

L'analyse du liquide céphalorachidien est moins fréquemment réalisée, car l'IRM permet généralement d'établir le diagnostic. Cependant, elle reste utile en cas de doute clinique ou pour exclure une infection, comme la maladie de Lyme affectant le SNC. L'examen inclut la mesure de la pression d'ouverture, l'évaluation cellulaire, le dosage des protéines, du glucose, des immunoglobulines (Ig) et la recherche de bandes oligoclonales. Parfois, la concentration en protéine basique de la myéline et en albumine est également mesurée. Une augmentation des IgG dans le LCR est souvent observée, généralement en pourcentage des protéines totales (<11%) ou de l'albumine (<27%). Ces niveaux sont corrélés avec la sévérité de la maladie. Les bandes d'IgG oligoclonales sont détectées par électrophorèse. Lors d'une phase active de démyélinisation, un taux élevé de protéine basique de la myéline peut être observé. (Michael C. Levin, 2023).⁽⁹⁾

2. *Historique :*

2.1 Les premières descriptions

Durant l'Antiquité— que ce soit chez les Grecs, les Romains ou les Égyptiens — aucune mention explicite de la sclérose en plaques (SEP) n'a été retrouvée. Toutefois, Galien évoquait déjà certains types de tremblements : le « Tremor », correspondant à un tremblement d'action associé à une paralysie, et la « Palpitation », décrivant un tremblement de repos de type clonique ou convulsif. La première description pouvant évoquer la SEP semble provenir de Scandinavie, entre 1293 et 1323, à propos d'une femme issue du peuple viking qui souffrait de troubles de la marche et de la parole, entrecoupés de périodes de rémission.

Parmi les documents historiques les plus anciens suggérant une symptomatologie proche de la SEP, on retrouve ceux relatifs à la vie de Sainte Lidwina de Schiedam, née en 1380. À 16 ans, elle se blesse en chutant lors d'une séance de patinage, entraînant une fracture costale compliquée par une infection locale. Peu après, elle développe des difficultés à marcher et des douleurs faciales intenses. La maladie progresse lentement, avec l'apparition successive d'une paralysie du bras droit, d'une cécité unilatérale, d'une paralysie des membres inférieurs, de plaies de décubitus et de troubles de la déglutition. Elle décède à 53 ans, probablement des suites d'une pyélonéphrite et de lésions dues à l'alitement prolongé. Cinq siècles plus tard, une analyse posthume de son squelette révèle des signes de paraplégie ancienne.

Un autre cas historique intéressant est celui d'Auguste d'Este (1794–1848), petit-fils du roi George III d'Angleterre. Dans son journal personnel, il détaille l'évolution de ses symptômes, fortement évocateurs d'une SEP. La maladie débute par une névrite optique bilatérale, accompagnée de troubles visuels (taches noires, diplopie), d'une fatigue constante et de troubles sensitifs. Au fil des années, la maladie progresse lentement avec des périodes de récupération de plus en plus limitées. Il finit par développer une paralysie des membres supérieurs, une rigidité des jambes et des pieds, des troubles sexuels ainsi que des problèmes urinaires. Une amélioration temporaire de la marche est notée, avant une rechute sévère.

Parallèlement, en 1835, l'anatomiste Jean Cruveilhier, en France, est le premier à illustrer les lésions médullaires typiques de la maladie – décrites comme des zones de sclérose en plaques ou en

Chapitre I: Synthèse bibliographique

îlots, causées par des cicatrices anciennes. Trois ans plus tard, en 1838, ces observations sont enrichies par les dessins du docteur Robert Carswell.

Les lésions observées dans la sclérose en plaques touchent à la fois la substance blanche et la substance grise du système nerveux central. Sur les illustrations réalisées par Robert Carswell en 1838, ces lésions apparaissent sous forme de petites taches brunâtres.

En 1863, Eduard Rindfleisch identifie une inflammation au niveau de la substance blanche et suggère qu'elle pourrait être à l'origine du processus de démyélinisation. Il observe la présence d'infiltrats inflammatoires autour des vaisseaux sanguins à l'intérieur des plaques, ce qui l'amène à proposer une origine inflammatoire de la maladie.

Le terme « sclérose en plaques » aurait été utilisé pour la première fois par le neurologue français Vulpian, lors de la présentation de trois cas cliniques devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en mai 1866.

2.2 Jean-Martin Charcot et la méthode anatomo-clinique

En 1868, le neurologue Jean-Martin Charcot, figure centrale de l'école de la Salpêtrière à Paris, joue un rôle clé dans la reconnaissance de la sclérose en plaques (SEP). Dans ses « Leçons sur les maladies du système nerveux », il réalise la première synthèse anatomo-clinique de la maladie. Inspiré par une patiente souffrant de dysarthrie, de nystagmus et de tremblement intentionnel, il identifie cette association comme la « triade de Charcot ».

Bien qu'il ait initialement suspecté une syphilis médullaire, l'autopsie révéla des lésions caractéristiques de la SEP. Il découvre également que la maladie peut se manifester sous des formes plus légères, appelées formes frustes. En plus de la SEP, Charcot décrit d'autres maladies neurologiques comme la sclérose latérale amyotrophique, connue aussi sous le nom de maladie de Charcot.

Concernant les causes, il note des antécédents d'infections aiguës ou de chocs émotionnels chez ses patients, mais reste prudent, affirmant ne pas connaître l'origine exacte de la maladie. Il rejette aussi l'idée d'une hérédité directe, malgré quelques cas familiaux observés.

2.3 Le XXe siècle

Au XXe siècle, les plaques de sclérose en plaques sont déjà bien connues dans la substance blanche, mais leur présence dans la substance grise est également confirmée, notamment par Charcot. JD Dowson démontre que les axones peuvent être préservés dans les plaques anciennes malgré la démyélinisation, et renforce l'idée d'une inflammation périvasculaire.

En 1921, Hortega et Penfield identifient les oligodendrocytes, cellules responsables de la production de la myéline autour des axones. Plus tard, en 1961, Richard et Mary Bunge montrent que la remyélinisation est possible après une démyélinisation expérimentale chez le chat.

Durant la première moitié du siècle, plusieurs tentatives expérimentales visent à prouver une origine infectieuse de la SEP, en injectant du liquide céphalo-rachidien (LCR) de patients malades à des animaux sains. Cependant, aucun agent pathogène précis (bactérie, virus ou champignon) n'a pu être identifié.

Dans la seconde moitié du siècle, l'hypothèse auto-immune devient dominante. En 1942, EA Kabat observe une élévation des gammaglobulines dans le LCR, et en 1964, La terre identifie des

Chapitre I: Synthèse bibliographique

bandes oligoclonales via électrophorèse. Cette période voit également la mise au point de modèles animaux comme l'Encéphalite Allergique Expérimentale, qui permet d'étudier les mécanismes auto-immuns liés à la maladie.

2.4 La « Décennie du cerveau » (1990–2000)

La fin du XXe siècle est marqué par des avancées majeures dans le diagnostic et le traitement de la sclérose en plaques. De nouveaux outils apparaissent, comme les potentiels évoqués (visuels, auditifs, sensitifs), l'analyse du liquide céphalo-rachidien (bandes oligoclonales et IgG), ainsi que l'IRM, devenue essentielle dans le diagnostic.

Suite aux scandales du Stalinon (1954) et de la Thalidomide (1957), les années 70-80 imposent des normes strictes d'évaluation thérapeutique, avec l'émergence des essais cliniques randomisés en double aveugle. Cette période marque le début de la médecine fondée sur les preuves (EBM), privilégiant une approche rigoureuse et statistique.

C'est également l'époque où les premiers traitements modificateurs de la maladie sont autorisés. Le Betaféron obtient une AMM en 1995 pour les formes rémittentes, suivi par l'acétate de glatiramère (AMM en 2002), Avonex (1997) et Rebif (1998 et 2000 selon le dosage).

En parallèle, les critères diagnostiques évoluent pour accompagner ces avancées thérapeutiques. Les critères de McDonald, introduits en 2001, deviennent une référence. Aujourd'hui encore, bien que les mécanismes exacts de la maladie ne soient pas complètement élucidés, sa prise en charge repose sur une approche pluridisciplinaire. (Hoballah, N. 2018).⁽¹⁰⁾

3. Étiologie :

3.1 Facteurs génétiques

La sclérose en plaques (SEP) n'est pas une maladie héréditaire au sens strict, dans la mesure où elle n'est pas directement transmise des parents aux enfants, contrairement à d'autres pathologies génétiques comme la mucoviscidose. À ce jour, la cause exacte de la SEP reste inconnue, et aucun gène « défectueux » unique n'a été identifié comme étant responsable de la maladie.

Cependant, des cas familiaux de SEP sont observés plus fréquemment que dans la population générale. Environ un patient sur huit présente des antécédents familiaux, ce qui suggère l'existence d'un terrain génétique favorable au développement de la maladie. On parle alors de « susceptibilité génétique ».

Depuis 1972, de nombreuses recherches ont été menées dans le but d'identifier les gènes associés à cette susceptibilité. Pour ce faire, il est nécessaire d'étudier le génome, c'est-à-dire l'ensemble des informations génétiques contenues dans chaque cellule humaine, et dont le support est l'ADN.

« Nous procédons par comparaisons, explique le Pr Pierre-Antoine Gourraud. Nous prenons une population de patients atteints de SEP et un groupe témoin de personnes non atteintes. En comparant leur génome, nous cherchons à identifier d'éventuelles différences significatives.» (Gourraud PA.2021).⁽¹¹⁾

Chapitre I: Synthèse bibliographique

3.1.1 Association des allèles HLA avec la SEP

Il a été clairement établi que certains allèles, notamment le HLA-DR15 — et plus spécifiquement HLA-DRB1*1501 — sont associés à une augmentation du risque relatif de développer la sclérose en plaques (SEP), ce risque étant multiplié par un facteur allant de 2 à 4. Cette susceptibilité est due à la capacité de cet allèle à se lier à un auto-antigène de la myéline avec une affinité suffisante pour induire une activation des lymphocytes T auto-réactifs.

De plus, l'allèle HLA-DRB1*15 a été fortement corrélé à un phénotype féminin et à un début plus précoce de la maladie, quelle que soit la forme clinique (SEP rémittente-récurrente, secondairement progressive ou primaire progressive). Sa fréquence est significativement plus élevée chez les femmes atteintes de SEP que chez les hommes.

À l'inverse, l'haplotype HLA-DRB1*04 pourrait exercer un effet protecteur contre l'inflammation, en réduisant le risque de poussées.

Ces données suggèrent que les allèles du système HLA pourraient influencer à la fois le risque d'apparition de la maladie et la durée de sa phase inflammatoire. Toutefois, même si leur rôle semble très probable, il n'a pas encore été démontré de manière totalement définitive.

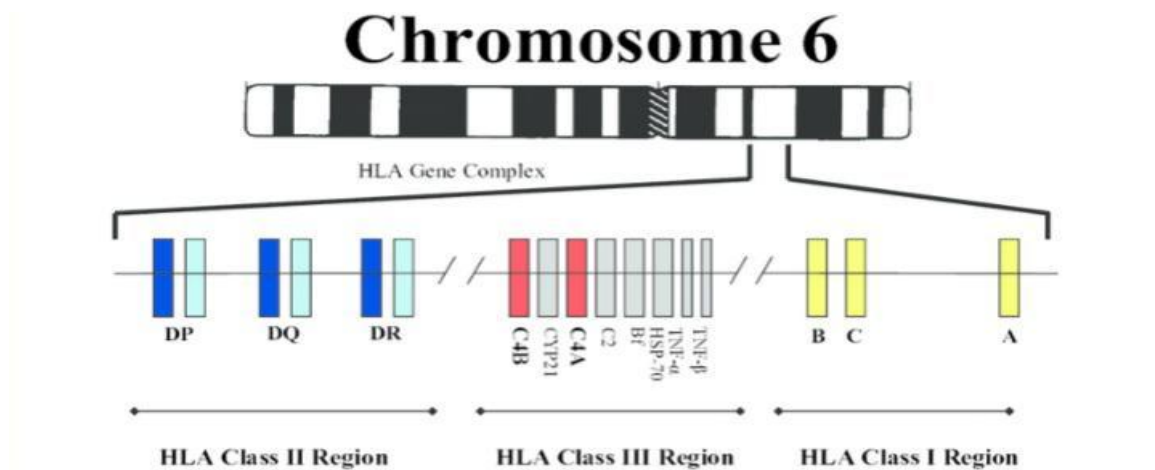


Figure 2 : Localisation de la région HLA sur le chromosome 6 (Inoko.H.*et al.* 2004)

3.1.2 Les régions non-HLA

Depuis 2007, grâce aux études de grande envergure basées sur l'analyse de polymorphismes nucléotidiques simples (SNPs), plusieurs gènes en dehors de la région HLA ont été identifiés comme étant liés à une prédisposition génétique à la SEP.

Parmi ces gènes, on retrouve notamment ceux impliqués dans la régulation de la réponse immunitaire, comme les récepteurs de l'interleukine 2 et de l'interleukine 7, une tyrosine kinase (TYK2), ainsi qu'un récepteur du Tumor Necrosis Factor (TNF).

La liste de ces gènes pourrait encore s'allonger avec la poursuite des études de répllication génétique. Tous ces gènes codent pour des protéines impliquées dans les mécanismes immunitaires liés à la maladie.

3.1.3 Poids relatif des gènes dans la susceptibilité à la SEP

Le système HLA semble représenter à lui seul environ 40 % de l'influence génétique dans la sclérose en plaques. En comparaison, les autres gènes identifiés n'ont qu'un impact plus modeste sur la susceptibilité à la maladie, avec une élévation du risque relative allant seulement de 1,3 à 1,5 fois chez les porteurs de ces variants. Cela suggère qu'un grand nombre de gènes, chacun avec un effet

Chapitre I: Synthèse bibliographique

individuel faible, pourrait contribuer au développement de la SEP.

Par ailleurs, certains gènes associés à la maladie ne sont pas directement impliqués dans la réponse immunitaire. C'est le cas du gène KIF1B, qui code pour une protéine axonale. Cette observation appuie l'idée que la SEP ne se limite pas à une attaque immunitaire contre la myéline, mais concerne aussi d'autres structures du système nerveux, notamment l'axone (Hoballah, N. 2018).⁽¹²⁾

3.2 Facteurs infectieux

Plusieurs virus ont été impliqués dans le déclenchement de la SEP, notamment le virus Epstein-Barr (EBV), l'herpès simplex (HSV1, HSV2), le cytomégalovirus, les virus herpétiques humains 6 et 8 (HHV6, HHV8), ainsi que le virus de la rougeole. L'association entre les infections virales et la SEP pourrait être liée à une activation non spécifique des lymphocytes T auto-réactifs par des molécules inflammatoires induites par l'infection ou à un phénomène de mimétisme moléculaire. (Badsı. C, 2021-2022)⁽¹³⁾.

3.2.1 Hypothèse du mimétisme moléculaire

Cette théorie repose sur la ressemblance entre un antigène du soi et certaines structures de virus ou bactéries. Dans la SEP, l'auto-antigène principalement impliqué est la protéine basique de la myéline (MBP). Une étude menée en 1995 a montré que certains peptides viraux et bactériens sont reconnus par des clones de lymphocytes T spécifiques à la MBP. (Badsı. C, 2021-2022)⁽¹⁴⁾.

3.2.2 Hypothèse rétrovirale

Hypothèse rétrovirale dans la SEP : Cette hypothèse suggère que l'activation de rétrovirus endogènes humains, notamment HERV-W, pourrait jouer un rôle dans la démyélinisation et l'inflammation observées dans la sclérose en plaques, en déclenchant une réponse auto-immune.

L'hypothèse rétrovirale suggère que des rétrovirus endogènes pourraient jouer un rôle dans la pathogenèse de la SEP. Les formes endogènes et exogènes de ces rétrovirus, notamment le MSR/V (Multiple Sclerosis-associated RetroVirus), pourraient perturber la régulation du système immunitaire et contribuer au développement de maladies auto-immunes. (Badsı. C, 2021-2022)⁽¹⁵⁾.

3.3 Facteurs environnementaux

3.3.1 Vitamine D et système immunitaire

La vitamine D est apportée par l'alimentation et les compléments nutritionnels, mais sa principale source reste l'exposition aux rayons ultraviolets B (UVB).

L'une des hypothèses avancées pour expliquer le gradient nord-sud dans la prévalence de la sclérose en plaques (SEP) est liée à l'ensoleillement. En effet, un ensoleillement réduit dans les régions nordiques entraîne un déficit en vitamine D, ce qui pourrait justifier une fréquence de la maladie deux à trois fois plus élevée dans ces zones.

Plusieurs éléments suggèrent que la carence en vitamine D constitue un facteur de risque dans l'apparition de la SEP :

- La fréquence des cas augmente avec la latitude, ce qui correspond à une exposition moindre au soleil.
- Les personnes vivant dans des régions à haute latitude, mais ayant des taux sanguins élevés de vitamine D, présentent une prévalence plus faible de la maladie (MECHIRAH. B. MESSELA. M. 2021)⁽¹⁶⁾.

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Région HLA Pour que les antigènes peptidiques soient reconnus par les lymphocytes T, ils doivent d'abord être présentés à un récepteur spécifique situé à la surface de ces cellules, appelé TCR (T Cell Receptor). Cette présentation est assurée par les molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH), qui sont des glycoprotéines membranaires jouant un rôle essentiel dans la distinction entre le soi et le non-soi par le système immunitaire. Les gènes responsables de la synthèse de ces molécules sont localisés sur le bras court du chromosome 6.

Le CMH se divise en trois régions principales :

- La région de classe I, qui contient trois gènes HLA de classe I : HLA-A, HLA-B, et HLA-C.
- La région de classe II, composée de trois paires de gènes HLA de classe II : HLA-DP (avec les gènes DPA et DPB), HLA-DQ (DQA et DQB), et HLA-DR (DRA et DRB1).
- La région III, située entre les régions de classe I et II, ne participe pas à la présentation des antigènes, mais elle renferme des gènes codant pour des protéines du système du complément (C2, C4, facteur B), ainsi que pour le TNF et les lymphotoxines.

3.3.2 Le tabac

Les mécanismes par lesquels le tabac favorise la SEP sont complexes et encore mal compris, car il contient plus de 1 000 composés chimiques. On sait cependant que la nicotine peut altérer la perméabilité de la BHE, facilitant l'entrée de lymphocytes et de substances toxiques pour la myéline dans le cerveau. Des études ont montré que le risque de développer la maladie est environ 50% plus élevé chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. De plus, le tabagisme passif augmente également le risque de SEP jusqu'à 30%. Il est fortement recommandé aux personnes atteintes de SEP d'arrêter de fumer. (Badsı. C, 2021-2022) ⁽¹⁷⁾.

4- Les formes de la sclérose en plaque :

4-1 La sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR)

Il s'agit de la forme la plus répandue, représentant environ 80 à 85 % des cas. Elle se manifeste par des poussées aiguës espacées, suivies de périodes de rémission qui peuvent être totales (absence de symptômes) ou partielles, sans aggravation du handicap entre les épisodes.

4-2 La sclérose en plaques secondairement progressive

Cette forme survient chez environ la moitié des patients, généralement après 5 à 20 ans d'évolution d'une SEP-RR. La maladie commence alors à progresser, avec ou sans poussées, entraînant une aggravation graduelle du handicap.

4-3 La sclérose en plaques progressive primaire (SEP-PP)

Moins fréquente, elle touche entre 10 et 15 % des malades. Son évolution est continue et rapide, sans phases de rémission.

Peu importe le type de sclérose en plaques, certains critères permettent d'évaluer l'activité de la pathologie et d'en surveiller la progression. La survenue de poussées, l'augmentation du score EDSS (qui évalue le degré de handicap) ainsi que l'apparition de nouvelles lésions visibles à l'IRM sont considérés comme des indicateurs d'activité de la maladie.

5- Traitement de la sclérose en plaques :

Le traitement de la sclérose en plaques vise principalement à réduire la fréquence et la gravité des poussées, à ralentir la progression de la maladie et à soulager les symptômes. Toutefois, il n'existe actuellement aucun traitement curatif.

5-1 Les corticoïdes

Lors des poussées aiguës, les corticoïdes sont fréquemment utilisés pour leur effet immunosuppresseur. Ils sont administrés sur de courtes durées afin d'atténuer rapidement les symptômes invalidants comme la perte de la vision, la faiblesse musculaire ou les troubles de la coordination. La prednisonne est prise par voie orale, tandis que la méthylprednisolone est administrée par perfusion intraveineuse. Bien qu'ils réduisent la durée des poussées et ralentissent temporairement la progression de la maladie, ils ne permettent pas de l'arrêter complètement. Leur usage prolongé est limité en raison de nombreux effets indésirables, notamment un risque accru d'infections, le diabète, la prise de poids, la fatigue, l'ostéoporose ou encore les ulcères. Le traitement est donc adapté en fonction des besoins du patient.

5-2 Médicaments modulant le système immunitaire

Pour prévenir les attaques du système immunitaire contre la myéline, divers traitements immunomodulateurs sont prescrits afin de réduire la fréquence des poussées.

- Les bêta-interférons : administrés par injection, ils diminuent le nombre de poussées et retardent l'apparition de l'invalidité.
- L'acétate de glatiramer : également injecté, il présente des effets similaires chez les patients aux formes légères ou débutantes de la maladie.
- Le natalizumab : anticorps monoclonal administré mensuellement par voie intraveineuse, il est très efficace mais peut provoquer une infection cérébrale rare et grave (leucoencéphalopathie multifocale progressive – LEMP).
- Médicaments oraux : tels que le fingolimod, ozanimod, ponésimod, siponimod, tériflunomide, cladribine, fumarate de diméthyle, de monométhyle ou de diroximel. Certains augmentent aussi légèrement le risque de LEMP.
- L'ocrelizumab : anticorps monoclonal en perfusion biannuelle, indiqué pour les formes récurrentes et progressives primaires, mais pouvant causer des réactions allergiques lors de la perfusion.
- L'alemtuzumab : efficace contre les formes récurrentes, il est réservé aux cas résistants à plusieurs traitements, en raison d'un risque élevé de maladies auto-immunes et de cancers.
- L'ofatumumab : injecté par voie sous-cutanée, les patients peuvent l'administrer eux-mêmes. Il est destiné aux formes récurrentes actives.
- L'ublituximab : administré en intraveineuse, il traite aussi les formes récurrentes mais augmente la sensibilité aux infections (urinaire, respiratoire, herpès).
- La mitoxantrone : médicament chimiothérapeutique, elle est utilisée en dernier recours pour sa toxicité cardiaque, limitée à un usage de deux ans maximums.
- L'immunoglobuline intraveineuse : option de secours utilisée mensuellement lorsque les autres traitements échouent.

Les médicaments à risque de LEMP (natalizumab, fingolimod, fumarate de diméthyle) doivent être prescrits uniquement par des spécialistes. Un suivi régulier est nécessaire, incluant des examens

Chapitre I: Synthèse bibliographique

sanguins pour détecter le virus JC responsable de cette complication. En cas de LEMP, une plasmaphérèse peut être envisagée pour éliminer rapidement le médicament.

Autres traitements

- Plasmaphérèse : recommandée en cas de poussées sévères non contrôlées par les corticoïdes. Elle consiste à filtrer le sang pour en retirer les anticorps pathogènes, bien que son efficacité ne soit pas totalement prouvée.
- Greffe de cellules souches : réalisée dans des centres spécialisés, cette option est envisagée pour les formes sévères et résistantes aux traitements classiques. (Michael C. Levin 2023)⁽¹⁸⁾.

Nom du traitement	Type	Voie d'administration	Indication	Effets secondaires / Remarques
Prednisone	Corticoïde	Orale	Poussées aiguës	Usage court, effets indésirables si prolongé
Méthylprednisolone	Corticoïde	Intraveineuse (perfusion)	Poussées aiguës	Idem prednisone
Interférons bêta	Immunomodulateur	Injection	Formes récurrentes	Réduction des poussées
Acétate de glatiramer	Immunomodulateur	Injection	Formes débutantes ou légères	Similaire aux interférons
Natalizumab	Anticorps monoclonal	Intraveineuse mensuelle	Formes actives	Risque de LEMP
Fingolimod / autres oraux	Immunomodulateurs oraux	Voie orale	Formes récurrentes	Risque LEMP (modéré), infections
Ocrélizumab	Anticorps monoclonal	Perfusion biannuelle	Formes récurrentes + progressives primaires	Réactions allergiques possibles
Alemtuzumab	Anticorps monoclonal	Intraveineuse	Formes réfractaires	Risques auto-immunité et cancer
Ofatumumab	Anticorps monoclonal	Sous-cutanée	Formes récurrentes actives	Auto-administrable
Ublituximab	Anticorps monoclonal	Intraveineuse	Formes récurrentes	Infections fréquentes
Mitoxantrone	Immunosuppresseur (chimio)	Intraveineuse	Cas graves, en dernier recours	Toxicité cardiaque, 2 ans max
Immunoglobulines IV	Immunomodulateur	Intraveineuse mensuelle	Cas où autres traitements échouent	Option de secours
Plasmaphérèse	Traitement symptomatique	Sanguine (technique médicale)	Poussées sévères non contrôlées	Efficacité partiellement prouvée

Tableau 01 : Tableau récapitulatif des traitements de la SEP

6. Troubles auto-immuns :

Les avancées dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la sclérose en plaques (SEP) ont permis de mieux cerner le rôle des différents acteurs immunitaires. Bien que de nombreuses cellules de la cascade immunitaire soient impliquées, certaines jouent un rôle central, notamment les lymphocytes T CD4, les T régulateurs, les lymphocytes T CD8, les lymphocytes B et les macrophages. La SEP est classée parmi les maladies auto-immunes, comme en témoignent les modèles animaux d'encéphalite auto-immune expérimentale (EAE). L'injection d'extraits cérébraux de lapins chez des singes entraîne, chez certains, une infiltration immunitaire et une démyélinisation périvasculaire similaire à celle observée chez l'homme. La SEP résulte d'interactions complexes entre des facteurs génétiques et environnementaux, initiant un processus inflammatoire pluricellulaire évolutif qui commence en dehors du système nerveux central (SNC).

6.1 Les lymphocytes T

L'implication des lymphocytes T dans la SEP est bien établie grâce aux données issues des modèles humains et animaux. Ces cellules sont retrouvées au sein des lésions du SNC, avec une répartition oligoclonale indiquant une sélection antigénique. La SEP est généralement considérée comme une maladie à médiation principalement CD4+, comme démontré dans les études EAE. Les lymphocytes CD4+ naïfs peuvent se différencier en trois sous-populations : Th1 et Th17 (pro-inflammatoires), et Th2 (anti-inflammatoire). Dans la SEP, les Th1 et Th17 sont les plus représentatifs.

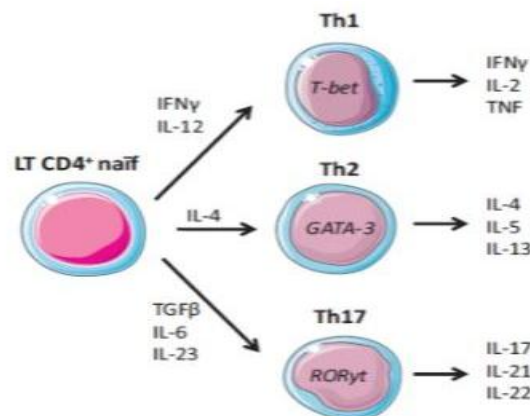


Figure 3 : Différenciation des LT CD4+ naïfs en fonction des cytokines (Salou M *et al*).

6.2 Rôle des Th1 et Th17

Cellule	Rôle principal dans la SEP
Th1	Impliquée dans la réponse immunitaire cellulaire. Produit IFN- γ , IL-2 et TNF- α . Favorise l'inflammation et l'aggravation de la maladie.
Th17	Participe à l'inflammation chronique. Produit IL-17, IL-21 et IL-22. Présente dans les lésions actives et contribue à la démyélinisation.

Tableau 02 : Rôle des TH1 et TH17

Chapitre I: Synthèse bibliographique

6.3 Les lymphocytes T CD8+

Les lymphocytes T CD8+ sont capables d'induire directement des lésions au sein du SNC grâce à leur action cytotoxique. Ils reconnaissent les antigènes associés au CMH I, exprimés de manière anormale par les neurones, astrocytes et oligodendrocytes en condition inflammatoire. Ces cellules peuvent également produire de l'IL-17, présente dans les lésions actives. Chez l'homme, on retrouve plus de lymphocytes CD8+ que de CD4+ dans les lésions SEP.

6.4 Les lymphocytes T régulateurs

Les lymphocytes T régulateurs naturels (nTregs) sont issus du thymus et se caractérisent par l'expression de CD25 et du facteur de transcription FoxP3. Leur rôle principal est de réguler la prolifération des lymphocytes T effecteurs et de maintenir la tolérance immunitaire. En cas de dysfonctionnement des Tregs, la tolérance aux antigènes du soi est altérée, ce qui peut entraîner une réponse auto-immune où les lymphocytes T attaquent les cellules de l'organisme.

6.5 Les lymphocytes B

Le rôle des lymphocytes B (LB) dans la SEP est de plus en plus mis en évidence. L'un des signes les plus révélateurs est la présence de bandes oligoclonales d'immunoglobulines dans le LCR de la majorité des patients. En plus de leur fonction de production d'anticorps via leur différenciation en plasmocytes, les LB remplissent d'autres fonctions importantes. Ils peuvent présenter des antigènes aux lymphocytes T, produire des cytokines et chémokines, et moduler ainsi la réponse immunitaire. Des études ont montré que les LB mémoires peuvent activer les LT CD4+ en réponse à des antigènes de la myéline. Par ailleurs, des traitements comme l'ocrelizumab, un anticorps monoclonal anti-CD20, qui déplete les LB, ont permis de réduire les lésions inflammatoires visibles à l'IRM. Ces éléments confirment le rôle actif des LB dans la physiopathologie de la SEP. (Hoballah, N. 2018)⁽¹⁹⁾.

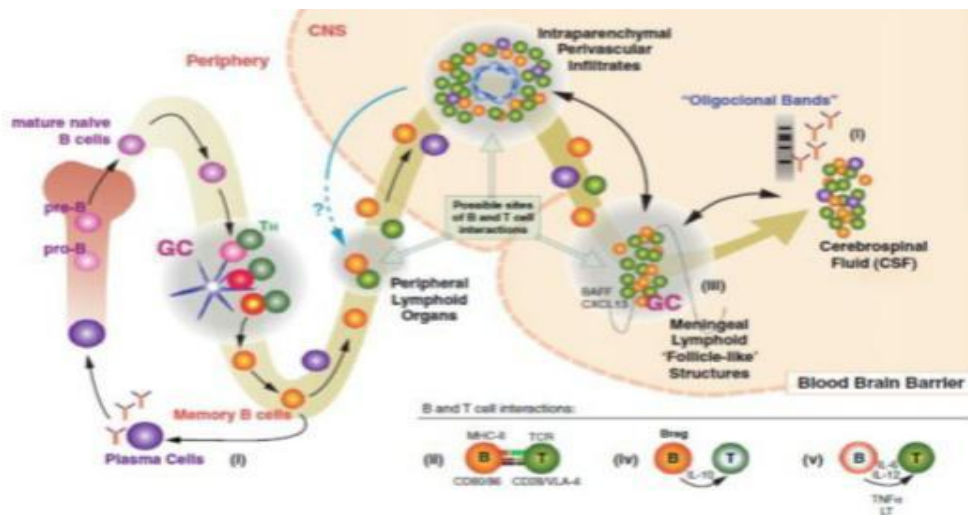


Figure 4 : Développement et migration des lymphocytes B :

Représentation de leur implication dans la sclérose en plaques (H-Christian.V 2008).

7. L'apithérapie :

L'apithérapie consiste à utiliser les produits issus de la ruche, tels que le miel, la propolis, la gelée royale et le pollen, à des fins thérapeutiques. Ces substances naturelles renferment des composés bioactifs aux propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antioxydantes et immunomodulatrices, ce qui leur confère un potentiel bénéfique pour la santé et le traitement de diverses maladies (KANSIZ. F. 2022) ⁽²⁰⁾.



Figure 5 : l'apithérapie (KANSIZ. F. 2022).

Le miel : est considéré comme l'un des aliments les plus complets et bénéfiques pour la santé, en raison de sa richesse nutritionnelle et de ses propriétés thérapeutiques. Ses composants sont facilement assimilables par l'organisme. Il représente une source d'énergie naturelle à la fois rapide et puissante. Sa composition variée, incluant des vitamines, des acides aminés, des acides organiques, des minéraux, des enzymes et des antioxydants, lui confère une valeur thérapeutique remarquable.



Photo réelle



Figure 6 : le miel (Vaugrente, A.2022).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Le pollen : floral représente la cellule reproductrice mâle des plantes. Il s'agit d'une fine poudre présente sur les étamines, que les abeilles récoltent en la mélangeant avec du nectar régurgité et leurs sécrétions salivaires, riches en enzymes et en lactobacilles, pour former de petites pelotes colorées. Ces dernières sont récupérées par l'apiculteur à l'aide d'un dispositif spécial appelé trappe à pollen, placé à l'entrée de la ruche. Le pollen constitue une source essentielle de protéines pour les abeilles. Pour fabriquer une seule pelote, une abeille doit visiter environ 300 fleurs. Substance très complexe, le pollen est l'un des produits de la ruche les plus utilisés en apithérapie depuis l'apparition des trappes à pollen il y a environ quarante ans.



Photo réelle



Figure 7 : pollen (Martinez, C. 2017).

La propolis : est une substance précieuse produite par les abeilles à partir des exsudats résineux d'environ vingt espèces d'arbres, tels que le peuplier, le bouleau ou encore le pin. Ces résines sont mélangées à de la cire, des sécrétions salivaires et d'autres composants, formant ainsi un matériau aux propriétés protectrices naturelles contre les agents pathogènes. Riche en oligo-éléments (fer, zinc, cuivre, calcium, etc.) et en plus de 300 composés bioactifs, la propolis possède de puissantes propriétés thérapeutiques : antibactériennes, antivirales, antifongiques, anti-inflammatoires et cicatrisantes. Les flavonoïdes qu'elle contient jouent un rôle majeur dans le renforcement des vaisseaux sanguins, la régulation de la tension artérielle, et la protection du système digestif et endocrinien. En apithérapie, la propolis est principalement utilisée sous forme de teinture alcoolique ou d'extrait aqueux. Le dosage dépend du poids corporel, en général de 1 à 2 gouttes/kg réparties en trois prises quotidiennes, sur une période allant d'une semaine à plusieurs mois, selon la pathologie traitée.

Chapitre I: Synthèse bibliographique



Photo réelle



Figure 8 : la propolis PasseportSanté. (s. d.).

La gelée royale : est une substance sécrétée par les jeunes abeilles ouvrières et constitue l'alimentation exclusive de la reine, ce qui explique sa longévité et sa taille supérieure par rapport aux autres abeilles. Elle est composée principalement d'eau, de protéines, de glucides, de lipides, ainsi que de vitamines (notamment du groupe B), d'oligo-éléments et d'acides aminés essentiels. Ses propriétés biologiques incluent des effets antimicrobiens, neuroprotecteurs, antitumoraux et hormonaux. Elle est bénéfique dans le traitement de divers troubles tels que l'ostéoporose, l'infertilité, l'insomnie, la dépression et la fatigue. Elle favorise également la lactation, améliore la performance physique et soutient la santé cardiovasculaire. En usage externe, elle est utilisée en cosmétique pour ses effets régénérant sur la peau. La posologie varie de 0,5 à 5 g/jour pour les adultes, en cures saisonnières, tandis que la dose infantile représente 30 à 50 % de celle des adultes. La gelée royale est reconnue comme un tonique naturel améliorant l'équilibre général et le bien-être (STRANT. M. 2014) ⁽²¹⁾.

Chapitre I: Synthèse bibliographique



Photo réelle



Figure 9 : la gelée royale (Zanin, T. 2023).

La noix de cajou : est systématiquement commercialisée sans coquille, en raison de la présence d'une huile corrosive entre ses deux enveloppes. Généralement, elle est grillée dans l'huile, avec ou sans ajout de sel. Bien qu'elle fasse partie des fruits à coque et oléagineux, elle se distingue par sa faible teneur en lipides comparativement à d'autres. Riche en vitamines, minéraux et composés actifs, la noix de cajou offre divers bienfaits pour la santé (Zubiria, L. 2024) ⁽²²⁾.



Photo réelle



Figure 10 : la noix de cajou Marsal, C. 2021).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

L'huile de foie de morue : obtenue par décantation des foies de morue cuits et broyés, une source concentrée de vitamine D. Une cuillère à soupe fournit environ 25 µg de vitamine D, couvrant ainsi largement les apports journaliers recommandés, et surpassant les teneurs retrouvées dans les poissons gras, les œufs ou les abats. En complément, son association avec d'autres substances, telles que la gelée royale pour le renforcement de l'immunité ou la vitamine C pour lutter contre la fatigue, peut être envisagée selon les besoins physiologiques. (Audrey.D. 2024)⁽²³⁾.



Photo réelle



Figure 11 : L'huile de foie de morue (Audrey.D. 2024).

Chapitre II :

Matériels et

Méthodes

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Dans le cadre de cette étude, nous avons adopté une approche quantitative afin d'évaluer l'efficacité d'un complément alimentaire naturel (produits de la ruche) chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP).

1. Population et lieu d'études :

1.1 Population d'études

L'échantillon est composé de 60 patients atteints de SEP, répartis en deux groupes égaux :

Groupe 1 (n = 30) : patients suivant uniquement un traitement médicamenteux classique.

Groupe 2 (n = 30) : patients suivant le même traitement accompagné d'un complément alimentaire naturel (produits de la ruche).

1.2 Lieu de l'étude

Les données ont été collectées au niveau du service de neurologie du CHU de Tlemcen durant le mois de janvier 2024.

2- Méthode de collecte des données :

La collecte des données a été effectuée à l'aide d'un questionnaire conçu spécialement pour cette étude par les chercheuses en collaboration avec leur encadrante. Il a été distribué en version papier aux patients, et comprend des questions fermées portant sur les symptômes, la qualité de vie, la fréquence des poussées, l'évolution de la maladie, ainsi que la tolérance au traitement.

Nous avons divisé ce questionnaire en cinq parties.

Partie 1 : Données socio-démographiques

Partie 2 : Habitudes de vie

Partie 3 : Antécédents familiaux et médicaux

Partie 4 : Symptômes et impact sur la vie quotidienne

Partie 5 : Traitement et prise en charge

2.1 Critères d'inclusion

- Être diagnostiqué avec la sclérose en plaques.
- Suivre un traitement régulier.
- Avoir accepté de participer à l'étude en remplissant le questionnaire.

2.2 Critères d'exclusion

- Patients ayant des troubles cognitifs sévères les empêchant de répondre correctement au questionnaire.
- Patients suivant un autre traitement non conventionnel en parallèle.
- Refus de participer à l'étude.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

- Patients ayant une autre pathologie chronique influençant l'évolution de la SEP.

3- Étude statistique :

Les données recueillies ont été saisies dans un tableau Excel, puis analysées à l'aide d'outils statistiques afin de comparer les résultats entre les deux groupes. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels R et Excel .

Chapitre III :

Discussion et

interprétation

1- Analyses statistiques et résultats :

1-1 comparaison entre le groupe 1 et le groupe 2 avant la prise du

Caractères		Valeur	ddl	p-value
Type * ACTPHY	khi-deux Pearson	de 1,000a	1	,000
Type * FRLG	khi-deux Pearson	de ,000a	1	,000
Type * RYFR	khi-deux Pearson	de 5,093a	3	,000
Type * RYFRIT	khi-deux Pearson	de 8,000a	2	,015
Type * VIEN	khi-deux Pearson	de 12,000a	3	,006
Type * EC	khi-deux Pearson	de 7,000a	4	,000
Type * METIER	khi-deux Pearson	de 1,000a	1	,000
Type * FUME	khi-deux Pearson	de 4,000a	1	,038

complement
alimentaire :

Tableau 3: comparaison entre le groupe 1 et le groupe 2 avant la prise du complement alimentaire

La comparaison entre le groupe qui reçoit uniquement le traitement et le second groupe montre que les différences observées concernent principalement des variables à caractère social ou comportemental. Certaines d'entre elles présentent une significativité très élevée, comme l'état civil (EC, $p = 0.000$ — très significative) et l'activité physique (ACTPHY, $p = 0.000$ — très significative). D'autres variables affichent une significativité plus faible, qualifiée ici d'autosignificative, notamment le mode de vie (N.VIE, $p = 0.024$ — autosignificative), le rythme de consommation des frites (RYFRIT, $p = 0.015$ — autosignificative), la combinaison fruits-légumes (FRLG, $p = 0.044$ — autosignificative) ainsi que l'habitude de fumer (FUME, $p = 0.038$ — autosignificative).

Ces variables demeurent essentiellement liées aux habitudes quotidiennes et ne traduisent pas de différences fondamentales entre les deux groupes. Ainsi, les deux groupes peuvent être considérés comme globalement similaires, sans écarts majeurs susceptibles d'influencer la suite de l'analyse ou l'interprétation globale de l'étude.

1-2 comparaison du groupe 1 avant et après le traitement médicamenteux:

L'analyse du groupe ne recevant que le traitement médicamenteux montre une absence totale de changement entre la période avant traitement et la période après traitement. Les mêmes symptômes ont été observés aux deux moments d'évaluation, sans aucune amélioration notable. Les patients présentaient toujours les mêmes manifestations, notamment la faiblesse musculaire, la fatigue persistante et les douleurs, lesquelles sont demeurées inchangées après la prise du médicament.

Cette stabilité symptomatique confirme que le traitement médicamenteux seul n'a produit aucun effet mesurable sur l'état des patients. L'absence d'évolution avant/après montre clairement que les symptômes sont restés identiques et que le médicament, administré isolément, n'a pas permis d'améliorer la condition clinique de cette population.

1-3 comparaison du groupe 2 avant et après la prise du complément alimentaire :

	Caractères		Valeur	ddl	<i>p-value</i>
Type	Période * DDIAG	khi-deux de Pearson	4,000a	4	,000
	Période * SYMPT	khi-deux de Pearson	46,000a	20	,001

Tableau 4: comparaison du groupe 2 avant et après la prise du complément alimentaire

L'analyse du tableau croisé relatif aux symptômes (SYMPT) montre une différence claire entre la période avant et la période après l'introduction du complément alimentaire. Avant l'intervention, les patients présentaient une combinaison plus importante de symptômes tels que la fatigue, la faiblesse musculaire, les douleurs et les difficultés fonctionnelles. Après l'utilisation du complément, la

distribution des SYMPT a changé de manière notable : plusieurs catégories symptomatiques se sont allégées, certaines ont disparu entièrement, et l'intensité générale des manifestations s'est réduite.

Le test du Khi-deux confirme cette évolution, avec une valeur $p = 0,001$, indiquant une différence hautement significative entre les deux périodes. Cette diminution nette des symptômes démontre que l'ajout du complément alimentaire a eu un effet bénéfique réel sur l'état des patients, en améliorant leur confort et en réduisant la charge symptomatique.

Ainsi, l'aphithérapie apparaît comme une approche efficace, permettant une amélioration tangible que le traitement médicamenteux seul n'a pas pu offrir.

1-4 comparaison entre le groupe 1 et le groupe 2 :

Caractères		Valeur	ddl	<i>p-value</i>
Type * ACTPHY	khi-deux de Pearson	1,000a	1	,000
Type * RYFRIT	khi-deux de Pearson	8,000a	2	,015
Type * COMP	khi-deux de Pearson	32,000a	2	,000
Type * EC	khi-deux de Pearson	7,000a	4	,000
Type * METIER	khi-deux de Pearson	1,000a	1	,000
Type * FUME	khi-deux de Pearson	4,000a	1	,038
Type * SYMPT	khi-deux de Pearson	41,000a	18	,001

Tableau 5 : comparaison entre le groupe 1 et le groupe 2

La comparaison globale entre les deux groupes met clairement en évidence que les patients ayant reçu le complément alimentaire en plus du traitement médicamenteux ont présenté une évolution nettement plus favorable que ceux traités uniquement par le médicament. En effet, dans le premier groupe (médicament seul), l'analyse avant/après n'a montré aucun changement notable, les symptômes étant restés pratiquement identiques malgré la prise du traitement.

À l'inverse, le second groupe (médicament + complément alimentaire) a enregistré une amélioration significative après l'introduction du complément, avec une réduction marquée des SYMPT, confirmée statistiquement par une valeur p très significative ($p = 0.001$). Cette

amélioration n'a pas été observée chez les patients du groupe du traitement seul, ce qui démontre clairement que l'effet positif observé est directement lié au complément alimentaire.

Ainsi, les résultats montrent sans ambiguïté que le complément alimentaire a permis une amélioration réelle, rendant l'évolution clinique du deuxième groupe meilleure et plus favorable que celle du groupe traité uniquement par le médicament.

1-5 Mesures de discrimination ACM entre le groupe 1 et le groupe 2 avant la prise du complément alimentaire :

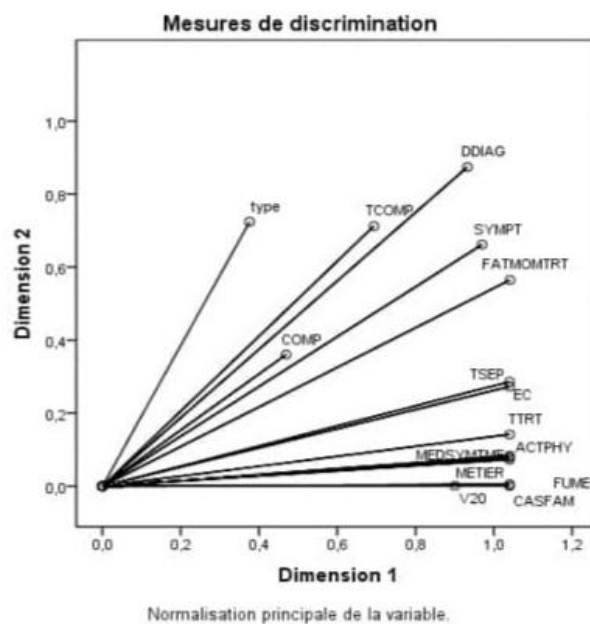


Figure 12 : Graphe de l'ACM

L'analyse des correspondances multiples (ACM) réalisée sur la population sans complément alimentaire avant traitement montre clairement que les variables les plus discriminantes sont liées essentiellement à l'état clinique des patients. En effet, les variables SYMPT (symptômes) et DDIAG (durée diagnostic) présentent les vecteurs les plus longs et les plus orientés, indiquant une contribution majeure à la construction des dimensions factorielles. Cela signifie que, avant tout traitement complémentaire, la variabilité observée entre les patients est principalement expliquée par la sévérité des symptômes et l'ancienneté de la maladie.

À l'inverse, les variables liées au mode de vie, telles que ACTPHY (activité physique), FUME (tabagisme), METIER et EC (état civil), apparaissent très proches de l'origine du plan factoriel. Leur contribution faible montre qu'elles n'exercent pratiquement aucun effet discriminant dans cette phase. Ainsi, avant l'introduction du complément alimentaire, les patients de cette catégorie restent largement homogènes du point de vue socio-démographique, tandis que les différences observées sont essentiellement d'ordre clinique.

Cette configuration confirme que, avant la prise du complément alimentaire, l'état des patients repose principalement sur l'évolution naturelle de la sclérose en plaques, sans amélioration notable,

ce qui met en évidence l'absence d'impact significatif du traitement médicamenteux seul sur la modulation des symptômes.

1- 6 Mesures de discrimination ACM entre le groupe 1 et le groupe 2 après la prise du complément alimentaire :

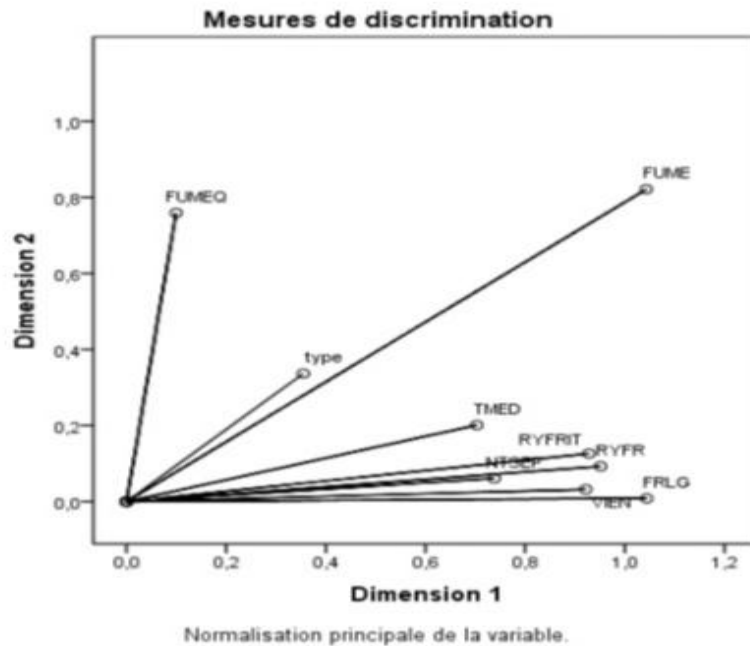


Figure 13 : Graphe de l'ACM

L'analyse des correspondances multiples (ACM) réalisée sur la population ayant consommé le complément alimentaire montre un changement notable dans la structure des données par rapport à la phase précédente. Après traitement, les variables les plus discriminantes ne sont plus exclusivement liées à l'état clinique initial des patients, mais incluent également des facteurs liés à l'amélioration fonctionnelle.

En effet, les variables TMED (type médicament), VIEN (vie normal) et RYFRIT (rythme nourriture de frite) présentent désormais des vecteurs plus longs et mieux orientés, indiquant une contribution accrue à la construction des dimensions factorielles. Cela reflète l'impact positif du complément alimentaire sur le confort général des patients, la stabilisation de leurs symptômes et l'amélioration de certains indicateurs de bien-être.

Parallèlement, les variables cliniques classiques telles que SYMPT et DDIAG, auparavant fortement discriminantes, montrent une contribution réduite après traitement. Leur rapprochement relatif de l'origine du plan factoriel traduit une homogénéisation de l'état clinique des patients, suggérant une diminution des écarts liés à la sévérité des symptômes.

Cette nouvelle configuration met en évidence que, après l'introduction du complément alimentaire, la variabilité entre les patients repose davantage sur leur réponse individuelle au complément et sur l'amélioration de leur qualité de vie. Ces résultats confirment l'effet bénéfique

du complément alimentaire en association avec le traitement médicamenteux, en contribuant à réduire les disparités cliniques et à améliorer l'état général des patients.

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE	60	17	70	37,00	11,000
NBCIG	10	2,0	5,0	3,000	,0000
AGEFUM	10	15	23	19,00	2,011
N valide (listwise)	10				

Tableau 6 : statistiques descriptives

2- Discussion :

Les résultats obtenus dans cette étude mettent en évidence des différences importantes entre l'évolution des patients atteints de sclérose en plaques sporadique selon le type de prise en charge reçu. L'analyse du premier groupe, traité exclusivement par le médicament, montre qu'aucune amélioration significative n'a été observée entre la période avant traitement et la période après traitement. Les mêmes manifestations cliniques ont été relevées au cours des deux évaluations, ce qui indique que le traitement médicamenteux seul n'a pas permis de modifier l'état général des patients ni de réduire l'intensité des symptômes.

En parallèle, l'évaluation du second groupe—destiné à recevoir le complément alimentaire—montre, avant l'introduction du complément, que les caractéristiques des patients étaient globalement similaires à celles du premier groupe. Les différences observées concernaient principalement des variables comportementales ou sociales, et ne reflétaient pas de divergences cliniques majeures entre les deux groupes. Cette homogénéité initiale constitue un élément essentiel, puisqu'elle confirme que les deux groupes étaient comparables au début de l'étude, ce qui renforce la valeur des conclusions établies par la suite.

Après l'introduction du complément alimentaire, la situation a évolué de manière notable au sein du second groupe. L'analyse avant/après a révélé une diminution nette des symptômes, marquée par un changement significatif dans la distribution des SYMPT confirmé par une valeur p hautement significative ($p = 0.001$). Plusieurs catégories symptomatiques ont diminué ou disparu, traduisant une amélioration réelle de l'état clinique des patients. Ce contraste marqué avec le groupe traité uniquement par le médicament montre clairement que l'évolution positive observée dans le second groupe est attribuable à l'utilisation du complément alimentaire, et non à un facteur externe ou à une amélioration spontanée.

La comparaison directe entre les deux groupes après les interventions met encore davantage en relief l'efficacité du complément alimentaire. Alors que le traitement médicamenteux seul n'a généré aucune amélioration mesurable, l'association traitement + complément alimentaire a permis une évolution favorable et significative. L'effet bénéfique du complément est donc évident et cohérent avec ses propriétés biologiques reconnues, notamment ses actions anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices, particulièrement pertinentes dans le contexte de la sclérose en plaques.

Dans l'ensemble, ces résultats démontrent que l'apithérapie, intégrée au traitement de base, constitue une approche thérapeutique prometteuse permettant une amélioration symptomatique que le médicament seul n'a pas pu offrir. L'étude met ainsi en lumière l'intérêt d'un protocole combiné et suggère la nécessité d'investigations supplémentaires afin de confirmer ces observations sur un échantillon plus large et dans le cadre d'un suivi longitudinal.

Afin de mieux interpréter nos résultats, il est utile de les confronter aux travaux antérieurs ayant exploré l'usage du venin d'abeille et des produits de la ruche dans la prise en charge de la sclérose en plaques.

En 2003, une étude menée par Al-Waili a suggéré que les produits de la ruche — notamment le miel, la propolis, la gelée royale, le pollen et le venin d'abeille — pourraient atténuer certains symptômes de la sclérose en plaques, tels que la douleur, la fatigue et les troubles du sommeil. Ces effets seraient dus à leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Toutefois, l'auteur souligne les limites méthodologiques de son travail, notamment l'absence de groupe témoin et la taille réduite de l'échantillon, et recommande la conduite d'essais cliniques plus rigoureux pour confirmer ces résultats (Al-Waili, 2003).

En 2014, Abdellatif et ses collaborateurs ont réalisé une étude sur 50 patients atteints de SEP, divisés en deux groupes : l'un recevant des produits de la ruche (miel, pollen, gelée royale, propolis) associés à des séances d'apiacupuncture, l'autre poursuivant uniquement le traitement médical classique. Les observations ont révélé que certains patients du groupe apithérapie ont présenté une amélioration de symptômes tels que la marche, le contrôle urinaire et intestinal, ainsi que la force motrice. Bien que l'apithérapie ne soit pas considérée comme curative, elle pourrait être intégrée comme méthode complémentaire pour atténuer les symptômes cliniques de la SEP (Abdellatif et al., 2014).

Conclusion

Conclusion :

La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie neurologique chronique, évolutive et multifactorielle, qui touche majoritairement les jeunes adultes, en particulier les femmes. Ce travail a permis d'explorer les caractéristiques démographiques et symptomatiques des patients atteints de SEP, tout en évaluant l'effet potentiel d'un complément alimentaire naturel à base de miel, nigelle, gelée royale et propolis en parallèle du traitement médicamenteux classique.

Les résultats ont révélé que la majorité des patients se situent dans la tranche d'âge 25–34 ans, confirmant les données épidémiologiques internationales. Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient la fatigue, la faiblesse musculaire et les limitations à la marche. Ces manifestations influencent directement la qualité de vie et l'autonomie des patients.

L'analyse comparative entre les deux groupes (patients sous traitement médicamenteux seul et ceux ayant ajouté le complément alimentaire naturel) a montré une amélioration plus marquée des symptômes dans le second groupe. En particulier, une réduction notable de la fatigue, de la douleur, et une meilleure capacité fonctionnelle ont été observées. Ces résultats suggèrent que l'ajout du miel, de la nigelle, de la gelée royale et de la propolis pourrait apporter un bénéfice thérapeutique, grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et neuroprotectrices.

Toutefois, cette étude reste exploratoire. La taille limitée de l'échantillon, et la subjectivité de certaines réponses constituent des limites qu'il faudra adresser dans de futures recherches. Il est donc recommandé de mener des études cliniques plus larges, contrôlées et longitudinales pour confirmer ces effets et mieux cerner les mécanismes d'action.

En conclusion, cette recherche met en évidence l'intérêt potentiel d'un complément alimentaire naturel à base de produits de la ruche et de plantes dans la gestion des symptômes de la SEP. Elle ouvre la voie vers une approche thérapeutique intégrative, combinant médecine conventionnelle et apithérapie, dans le but d'optimiser le bien-être et le suivi des patients.

Annexe

QUESTIONNAIRE

1) Quel âge avez-vous ?

2) Quel est votre état civil ?

_ Célibataire

_ Marié

_ Divorcé

_ Veuf

3) Exercer-vous un métier Oui Non

_ Si oui lequel ?

_ Si vous ne travaillez pas, c'est à cause de la SEP ? Oui Non

4) Fumez-vous ?

5) Fumez-vous quotidiennement ?

_ Si oui, combien de cigarette par jour ?

6) A quel âge avez-vous commencé à fumer ?

7) Exercez-vous une activité physique ? Oui Non

8) Consommer-vous des fruits et des légumes ? Oui Non

_ Si oui, quel rythme ?

9) A quel rythme consommez-vous de la nourriture frite ?

10) Ya t'il d'autre cas de la SEP dans votre famille ? Oui Non

Si oui, lesquels ?.....

11) Quel forme de la SEP avez-vous ?

_ Sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR)

_ Sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP)

• Avec poussées

- Sans poussées

_ Sclérose en plaques progressive primaire (SEP-PP) Il ya

_ Sclérose en plaques progressive primaire avec poussées

12) A quel période avez-vous reçu votre diagnostic de la SEP ?

_ Il y a moins de 5ans

_ Il y a entre 5 et 10ans

_ Il y a entre 10 et 15ans

_ Il y a entre 15 et 20ans

13) Quels sont les symptômes que vous ressentez avec la SEP ?

_ Une fatigue

_ Faiblesse musculaire

_ Limitation de la marche

_ Troubles digestifs

_ Douleurs

14) Est-ce-que ces symptômes vous empêchent une vie normale ?

Oui Non

15) A quel moment de la journée vous vous santez le plus fatigué ?

_ Le matin

_ Le midi

_ L'après-midi

_ Le soir

16) Prenez-vous un traitement ? Oui Non

- Sous quel traitement êtes-vous actuellement ?

_ Corticoïdes à chaque poussée

_ Immun modulateur

_ Anticorps monoclonal (immunosuppresseurs)

17) Prenez-vous d'autres médicaments pour soulager les symptômes de la SEP ? (par exemple : anti douleurs) Oui non

a. Si oui, quels médicaments symptomatiques prenez-vous ?

_ Médicaments contre la douleur (dafalgan, paracétamol...)

_ Médicaments antifatigues

18) Prenez-vous des compléments alimentaires ? Oui Non

a. Si oui, lesquels ?.....

Références

Références

1. MECHIRAH B., MESSELA M. Physiologie du système nerveux central. Université d'Alger 1 – Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 2021. Disponible sur : <https://eu.docworkspace.com/d/sIO2sgcqHAtug5b8G>. ⁽¹⁾
2. CHARCOT M.-T. La Sclérose en Plaques : Comprendre la SEP aujourd'hui – Chapitre 5. Fondation Charcot, 2014. Disponible sur : <https://www.fondation-charcot.org/sites/default/files/books/frch5-chapitre-livre-sclerose-en-plaque-charcot.pdf>. ⁽²⁾
3. COMPSTON A., COLES A. Multiple sclerosis. The Lancet, Vol. 372, No. 9648, pp.1502–1517, 2008. Disponible sur : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61620-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61620-7/abstract). ⁽³⁾
4. Mazighi M. Système nerveux central : définition, maladies, schéma. Journal des Femmes Santé, 2022. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-xamens/2825053-systeme-nerveux-central-definition-maladies-schema/>⁽⁴⁾
5. SEDDIKI M. Système nerveux : Organisation générale. Faculté de Médecine –Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella, 2019–2020. Disponible sur : https://www.facmed-univoran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2646.pdf ⁽⁵⁾
6. Sci M.2020
7. Levin, M. C. (2023). Sclérose en plaques (SEP). MSD Manuals – Professionnel. Disponible sur <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/maladies-d%C3%A9my%C3%A9linisantes/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep> ⁽⁷⁾
8. Lubetzki, C., Stankoff, B., & Zéphir, H. (2023). Disease mechanisms in multiple sclerosis : The role of grey matter pathology. The Lancet Neurology, 22(10),855–868. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00377-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00377-0) ⁽⁸⁾
9. Levin, M. C. (2023). Présentation des maladies démyélinisantes. MSD Manuals –Accueil. Disponible sur https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep-et-maladies-apparentes/pr%C3%A9sentation-des-maladies-d%C3%A9my%C3%A9linisantes#Causes_v28487128_fr ⁽⁹⁾
10. Hoballah, N. (2018). La sclérose en plaques : histoire, physiopathologie et prise en charge [Mémoire de fin d'études, Université Grenoble Alpes]. DUMAS. Disponible sur

- <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01863495v1/file> /2018GREA7031_hoballah_nadime%28D%29_version_diffusion.pdf⁽¹⁰⁾
11. Gourraud, P. A. (2021). Susceptibilité génétique à la SEP. SEP Ensemble. Disponible sur <https://www.sep-ensemble.fr/la-sep-c-est-quoi/susceptibilite-genetique-a-la-sep>.⁽¹¹⁾
 12. Hoballah, N. (2018). La sclérose en plaques : histoire, physiopathologie et thérapeutiques actuelles [Thèse de doctorat en pharmacie, Université Grenoble Alpes]. DUMAS. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01863495v1/file/2018GREA7031_hoballah_nadime%28D%29_version_diffusion.pdf https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_24_25/Physiologie/NEUROPHYSIOLOGIE.pdf⁽¹²⁾
 13. Badsı, C. (2022). Synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie de la sclérose en plaques [Mémoire de fin d'études, Master en Sciences Biologiques, spécialité Biologie des populations et des organismes, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].⁽¹³⁾
 14. Badsı, C. (2022). Synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie de la sclérose en plaques [Mémoire de fin d'études, Master en Sciences Biologiques, spécialité Biologie des populations et des organismes, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].⁽¹⁴⁾
 15. Badsı, C. (2022). Synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie de la sclérose en plaques [Mémoire de fin d'études, Master en Sciences Biologiques, spécialité Biologie des populations et des organismes, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].⁽¹⁵⁾
 16. MECHIRAH B., MESSELA M. Physiologie du système nerveux central. Université d'Alger 1 – Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 2021. Disponible sur :<https://eu.docworkspace.com/d/sIO2sgcqHAtug5b8G>.⁽¹⁶⁾
 17. Badsı, C. (2022). Synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie de la sclérose en plaques [Mémoire de fin d'études, Master en Sciences Biologiques, spécialité Biologie des populations et des organismes, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].⁽¹⁷⁾
 18. Levin, M. C. (2023). Présentation des maladies démyélinisantes. MSD Manuals –Accueil. Disponible sur https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep-et-maladies-apparentes/pr%C3%A9sentation-des-maladies-d%C3%A9my%C3%A9linisantes#Causes_v28487128_fr⁽¹⁸⁾

19. Hoballah, N. (2018). La sclérose en plaques : histoire, physiopathologie et thérapeutiques actuelles [Thèse de doctorat en pharmacie, Université Grenoble Alpes]. DUMAS. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01863495v1/file/2018GREA7031_hoballah_nadime%28D%29_version_diffusion.pdf
https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_24_25/Physiologie/NEUROPHYSIOLOGIE.pdf ⁽¹⁹⁾
20. **Kansız, F.** (2022). Apithérapie. Aktif International Hospital. <https://www.aktifinternational.com/fr/apitherapie/>⁽²⁰⁾
21. Strant, M. (2014). Apithérapie : Utiliser les produits de la ruche pour la santé. Abeilles & Cie, (163), 25–26. https://www.cari.be /IMG/pdf/163_apitherapie.pdf ⁽²¹⁾.
22. Zubiria, L. (2024). Noix de cajou : bienfaits, valeurs nutritionnelles et conseils de consommation. PasseportSanté. <https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments /Fiche.aspx?doc =noix cajounu>⁽²²⁾
23. Audrey D. (2024). 10 choses à savoir sur l'huile de foie de morue. PasseportSanté. <https://www.passeportsante.net /fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=10-choses-savoir-sur-huile-foie-morue> ⁽²³⁾
24. AOUES A. Neurophysiologie. Faculté de Médecine Vétérinaire – Université Frères Mentouri Constantine 1, 2024–2025. Disponible sur :
https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_24_25/Physiologie/NEUROPHYSIOLOGIE.pdf
25. SEDDIKI M. Système nerveux : Organisation générale. Faculté de Médecine –Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella, 2019–2020. Disponible sur : https://www.facmed-univoran.dz/ressources /fichiers_produits /fichier_produit_2646.pdf
26. Kellali, N. (s.d.). Neurophysiologie. Université Frères Mentouri Constantine 1, Faculté de Médecine Vétérinaire. Disponible sur https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/cours_24_25/Physiologie/NEUROPHYSIOLOGIE.pdf
27. Renaud, J., Plouffe, M., Thérien, H.-M., & Martinoli, M. G. (2015). Schématisation de la barrière hémato-encéphalique (BHE) [Illustration]. ResearchGate. Disponible sur https://www.researchgate.net /figure/ Schematisation-de-la-barriere-hemato-encephalique-BHE-La-BHE-empeche-la-penetration-de_fig1_284172717

28. HAS. (2006). Guide Affection de longue durée : Sclérose en plaques. Haute Autorité de Santé.
29. Rotstein, D. L., Healy, B. C., Malik, M. T., Chitnis, T., & Weiner, H. L. (2015). Evaluation of no evidence of disease activity in a 7-year longitudinal multiple sclerosis cohort. *JAMA Neurology*, 72(2), 152–158. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.3048>
30. Levin, M. C. (2023). Sclérose en plaques (SEP). MSD Manuals – Accueil. Disponible sur <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep-et-maladies-apparent%C3%A9es/scl%C3%A9rose-en-plaques-sep>.
31. Salou, M., Nicol, B., Garcia, A., & Laplaud, D. A. (2013). Immunité adaptative et physiopathologie de la sclérose en plaques. *Revue de Médecine Interne*, 34(8), 479–486. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.03.010>
32. von Büdingen, H. C., Bar-Or, A., & Zamvil, S. S. (2011). B cells in multiple sclerosis: connecting the dots. *Current Opinion in Immunology*, 23(6), 713–720. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2011.09.003>
33. Vaugrente, A. (2022, 26 septembre). Miel : 3 vertus santé prouvées. UFC-Que Choisir. <https://www.quechoisir.org/conseils-miel-3-vertus-sante-prouvees-n103256/>
34. Martínez, C. (2017, 16 janvier). Cuáles son las propiedades del polen. unCOMO. <https://www.mundodeportivo.com/uncomo/salud/articulo/cuales-son-las-propiedades-del-polen-31977.html>
PasseportSanté. (s. d.). Propolis : Bienfaits, posologie et effets secondaires. https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=propolis_ps
35. Zanin, T. (2023, août). Gelée royale : 10 bienfaits et comment la consommer. Tua Saúde. <https://www.tuasaude.com/fr/gelee-royale/>
36. Marsal, C. (2021, 29 juillet). Ces 5 bienfaits surprenants de la noix de cajou. CNEWS. <https://www.cnews.fr/food/2021-07-29/ces-5-bienfaits-surprenants-de-la-noix-de-cajou-1023691?amp>.
37. World Health Organization. (2016). Estimating population sodium intake: A guide to develop a surveillance system. World Health Organization. <https://eu.docworkspace.com/d/sIH2sgcqHAsS6qq>