

جمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

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

Département de médecine

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de
Docteur en médecine

THÈME :

Profil épidémiologique de la sclérose en plaques
au service de neurologie médicale du CHU Tlemcen au cours de l'année 2015

Présenté par : Melle Benyoussef Fatima Zahra.

Encadré par : Pr Bedrane-Barka Zahira .

Chef de service : Pr Bouchenak Khelladi Djaoued.

L'année universitaire : 2015-2016







Dédicaces

À mes chers parents :

Ma mère, Mon père, aucune dédicace ne peut exprimer mon respect, mon amour éternel, ma reconnaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie et vous protège de tout mal Amène. Bisou sur le front.

À mes chers et adorables frères et sœurs :

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde. Je vous aime trop.

À tous mes bons amis et collègues qui m'ont soutenu dans les difficiles moments.

Et à tout, qui m'aime, et qui me souhaite le bonheur.



Remerciements

Merci Dieu, un grand remerciement jusqu'à votre satisfaction pour la bénédiction de la réussite, de la santé, et de ma présence avec des bons parents et des adorables frères et sœurs.

Dieu aidez moi toujours pour faire le bien aux autres.

Merci au Professeur Bouchenak Khelladi Djaoued pour tous ses conseils et ses suggestions pertinentes, et aussi pour les trois mois de stage dans son service qui sera d'une aide précieuse dans mon pratique médicale, veuillez agréer Monsieur l'expression de ma considération distinguée.

Merci au Professeur Bedrane-Barka Zahira pour qu'elle a accepté de m'encadrer, pour les conseils et surtout pour la gentillesse, veuillez agréer Madame l'expression de mes sentiments distingués.

Merci à mon père, ma mère, mes frères et mes sœurs pour le chaleureux soutien et l'encouragement infini. Ma réussite grâce à vous.

Merci à tous les patients, qui m'ont aidé dans ce projet. Je vous remercie sincèrement pour votre générosité et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Merci à tout qui m'a aidé par information, par idée ou un conseil qui sont ajoutés à mon expérience et à ma connaissance.

Sommaire

I. Introduction :	7
II. Physiopathologie :	7
a) Rappel en immunologie :	7
b) Immunologie et sclérose en plaques:	8
III. Etiologies:	10
a) Facteurs génétiques :	10
b) Facteurs de risque infectieux :	10
c) La vitamine D :	11
d) Le tabac :	11
e) Les vaccins :	12
f) Le stress :	12
IV. Cliniques :[21]	12
a) Signes oculaires : névrite optique rétrobulbaire.....	12
b) Signes d'atteinte pyramidale :	12
c) Signe d'atteinte cérébelleuse :	13
d) Signes d'atteinte vestibulaire :	13
e) Signes d'atteinte oculomotrice :	13
f) Signes d'atteinte des nerfs crâniens :	13
g) les troubles sensitifs :	13
h) les troubles génito-sphinctériens :	14
i) les troubles psychiatriques :	14
j) Autres signes :	14
V. Signes para cliniques :[21]	14
a) Imagerie par résonance magnétique :	14
b) La ponction lombaire :	15
c) L'étude des potentiels évoqués :	15
VI. Diagnostic :	16
VII. Evolution :	19
VIII. Traitement :	20
a) Le traitement de fond :	20
<input type="checkbox"/> Les effets secondaires :	20
<input type="checkbox"/> Contre indications :	21
<input type="checkbox"/> Indication de traitement de la SEP :	21
b) Le traitement symptomatique :	21
Quelques mesures préventives :	21
<input type="checkbox"/> Répartition dans le monde :	23
<input type="checkbox"/> Formes cliniques :	23

1. Objectifs:	23
2. Matériels et méthodes :	23
a) Type, lieu, et la durée de l'étude :	23
b) Population d'étude :	24
c) Critères d'inclusion :	24
d) Recueil des données :	24
3. Résultats :	24
1. Répartition des cas selon le sexe :	24
2. Répartition des cas selon l'âge:	24
3. Répartition des cas selon les antécédents familiaux de SEP :	25
4. Répartition des cas selon le port de foulard:	25
5. Répartition des cas selon le dosage de Vit D :	26
6. Répartition des cas selon le délai de diagnostic:	26
7. Répartition selon la forme clinique:	27
8. Répartition des cas selon le score EDSS:	27
4. Discussion :	28
IX. Conclusion :	30
X. Références Bibliographiques :	30

Liste de Figure :

Figure1 : Répartition des cas selon l'âge.....	24
Figure2 : Répartition des cas selon le sexe.....	24
Figure3 : Répartition des cas selon délai de diagnostic.....	26
Figure4 : Répartition des cas selon le score EDSS.....	27
Figure5 : Répartition des cas selon les cas familiale.....	25
Figure6 : Répartition des cas selon le port de foulard.....	25
Figure7 : Répartition des cas selon le dosage de Vit D.....	27
Figure8 : Répartition des cas selon la forme de la maladie.....	27

Liste des tableaux :

Tableaux 1 : critères diagnostique de Mc Donald 2001	16
Tableaux 2 : critères diagnostique de Mc Donald 2010.....	17
Tableaux 3 : critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof.....	17
Tableaux 4 : échelle de score EDSS.....	19

Partie théorique

The title 'Partie théorique' is rendered in a large, bold, green sans-serif font. Below the main text, there is a shadowed version of the same text in a brownish-gold color, creating a 3D effect. The shadow is slightly offset to the right and downwards.

I. Introduction :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurodégénérative, inflammatoire démyélinisante, atteignant la substance blanche de système nerveux central. Elle affecte principalement des sujets jeunes avec prédominance féminine. La SEP est la pathologie chronique du système nerveux central la plus invalidante du sujet jeune et a des conséquences socioéconomiques importantes, constitue la première cause d'handicap non traumatique de sujet jeune et génère un coût économique considérable par la consommation des médicaux et hospitaliers d'une part et la perte de l'aptitude de travail d'une autre part. Depuis les premières descriptions anatomiques par Cruveilhier (1835-1842) et de Carswell en 1883, et clinique par Charcot et Vulpian (1868), de nombreux progrès ont été réalisés dans la connaissance de la physiopathologie, de l'épidémiologie, des caractéristiques cliniques et évolutives, des données des examens para cliniques et la prise en charge thérapeutique de cette pathologie.

II. Physiopathologie :

Il s'agit d'une maladie multifactorielle, se développant dans un contexte génétique, sous l'effet de facteurs exogènes, possiblement multiples et infectieux faisant intervenir des phénomènes inflammatoires, possiblement auto-immuns sorte de voie finale commune dont la cause première est inconnue

a) Rappel en immunologie :

Le système immunitaire a pour rôle d'éliminer de l'organisme les substances considérées comme étrangères. Il comprend des facteurs cellulaires et humoraux protégeant l'organisme des infections. Deux réponses sont distinguées: la réponse innée et la réponse adaptative.

- L'immunité innée représente la première ligne de défense contre les éléments pathogènes, il fait intervenir des effecteurs cellulaires qui possèdent des récepteurs de reconnaissance des antigènes tels que les Toll like récepteur (TLR) [1] ces récepteurs reconnaissent des composants microbiens, et des effecteurs humoraux tels que des cytokine (TNF α), les interférons alpha (IFN α), les interleukines1 (IL1, IL2, IL18), et des chimiokines. Cette réponse innée n'entraîne pas de mémoire immunologique mais peut intervenir dans le déclenchement de l'immunité adaptative.
- L'immunité adaptative fait intervenir des effecteurs cellulaires et humoraux. La réponse adaptative est spécifique de l'antigène qui l'induit. Elle permet la constitution d'une mémoire immunitaire, qu'elle fait intervenir les cellules dendritiques immatures présentes dans les tissus ingèrent des peptides, elles

s'activent dans un contexte infectieux ou inflammatoire et vont arriver à maturité grâce à des signaux exprimés à leur surface. D'autres molécules peuvent intervenir tel que les protéines de stress HSP (Heat Shock Protein), l'acide urique.

Les cellules dendritiques, une fois activées et matures, migrent vers les organes lymphoïdes secondaires (ganglions, rate). Alors elles expriment l'antigène à leur surface grâce au Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) et aux molécules de co-stimulation, et produisent des cytokines et chimiokines, à ce stade la cellule dendritique va pouvoir activer le lymphocyte T naïf au LT active. La réponse adaptative fait également intervenir les lymphocytes B et la sécrétion d'anticorps. Les LB sont susceptibles d'être activées par leur antigène soluble ou présenté à la surface de cellules dendritiques afin de proliférer. Les LB deviennent des LB mémoires, soit ils se différencient en plasmocytes produisant des IgM, soit ils vont permettre par l'intervention de LT la formation de follicules primaires puis secondaires à centre germinatif ou leur contact avec l'antigène va entraîner la formation des plasmocytes produisant des anticorps IgG.

La déficience de système immunitaire va permettre l'émergence de pathologies auto-immunes.

b) Immunologie et sclérose en plaques:

La SEP est une maladie auto-immune de système nerveux central due à l'action de LT et LB dirigés contre des épitopes de soi. La nature auto-immune de la SEP est suspectée devant l'existence d'une infiltration par des cellules inflammatoires mononuclées (LT, macrophage). Sur le plan biologique, les LT et LB présents dans le compartiment intrathécal montrent des signes d'activation. Sur le plan génétique parmi les nombreux gènes impliqués dans la susceptibilité de la SEP, le premier gène identifié est codé par la région HLA (Humain Leucocyte Antigen). Concernant les traitements l'effet bénéfique des immunosuppresseurs et immunomodulateurs conforte l'idée que la SEP est une maladie immune. Les cellules impliquées dans l'inflammation et l'activation de l'immunité dans le système nerveux central sont les cellules présentatrices microgliales, les cellules épendymaires, les macrophages, les astrocytes et les mastocytes [2], [3].

Les infiltrats inflammatoires des lésions de la SEP contiennent principalement des cellules T, des cellules B et des macrophages ou microglie activés [4].

Dans les organes lymphoïdes, des clones de cellules T CD4+ naïves vont être activées par des cellules présentatrices d'antigène dont les cellules dendritiques.

Leur rôle est crucial dans la différenciation des cellules T CD4+ naïves en cellules T helper : Th1, Th2, Th17 ou cellules T-reg. Ces cellules possèdent des fonctions altérées avec sécrétion aberrante de cytokines pro-inflammatoires [5] surtout chez les patients ayant une forme d'emblée progressive de SEP. Des TLR permettent la reconnaissance des antigènes et contrôlent l'activation du système immunitaire. Ils jouent un rôle dans la SEP. Ce sont des protéines transmembranaires présentes sur de nombreuses cellules : cellules dendritiques, mastocytes, neutrophiles, macrophages qui réagissent lors de la stimulation microbienne.

Ainsi dans la SEP, des infections répétées pourraient stimuler ces TLR et rompre la tolérance périphérique aux antigènes. Les cellules CD4+ naïves activées en présence de molécules de Co-stimulation telles que CD28 et de Co-stimulateurs (ICOS) peuvent se différencier en 3 lignées de cellules T helper : Th1, Th2, Th17. Ces cellules produisent différentes cytokines et ont des fonctions immunorégulatrices différentes. Les cellules Th1 produisent de l'IFN gamma qui a un rôle dans la régulation de la présentation des antigènes en la favorisant et dans l'immunité cellulaire. Les cellules Th2 sécrètent les cytokines IL4, IL5, IL13 qui régulent la réponse des cellules B. Ce sont aussi des médiateurs des maladies allergiques. Les cellules Th17 expriment IL17, IL17F, IL21, IL22 et IL26. Elles régulent les réponses inflammatoires. Ces cellules Th17 sont mises en évidence dans les lésions de la SEP.

Une autre catégorie de LT CD4 est importante dans la SEP, ce sont les cellules T-reg. Leur fonction de régulation est probablement perturbée dans la SEP. En effet les T-reg expriment le facteur de transcription Fox P3. Dans le sang des patients ayant une SEP rémittente, une diminution de la capacité de suppression et de l'expression de Fox P3 de ces cellules sont observées [6]. Ces cellules T-reg jouent un rôle majeur dans l'homéostasie du système immunitaire. Un défaut quantitatif ou fonctionnel favorise l'apparition de maladies auto-immunes.

L'intervention des LB dans la pathogénie de la SEP est maintenant bien établie [7]. Un des marqueurs de la SEP est la présence de bandes oligoclonales existantes dans le LCS de 98% des patients atteints de SEP. Ces bandes oligoclonales sont des immunoglobulines monoclonales produites par des clones de cellules B localisées dans le parenchyme cérébral. Elles sont le marqueur de l'activité des cellules B intrathécales et des plasmocytes. La cible de ces anticorps n'est pas parfaitement déterminée.

Le rôle des cellules B ne se limite pas à la sécrétion d'anticorps mais elles jouent aussi un rôle dans la réponse des cellules T. elles sont présentatrices d'antigène, elles secrètent des cytokines et forment des centres de germination.

Enfin, l'efficacité du Rituximab ;c'est un anticorps monoclonal dirigé contre la molécule CD20 exprimée sur les cellules B dans le traitement de la SEP, est aussi une preuve indirecte de l'implication dans les cellules B dans la maladie. Au contraire, l'absence d'activité sur les SEP rémittentes de l'Ustekinumab ; anticorps dirigé contre une sous unité de l'interleukine 12 et 23 permettant la différenciation de Th1 et Th17, prouve bien que les cellules T n'interviennent pas seules dans la SEP.

III. Etiologies:

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

a) Facteurs génétiques :

Le risque de SEP est de 0.3% parmi une cohorte de canadiens, Belges et Anglais. Ce risque est augmenté lorsqu'un apparenté est affecté par cette maladie, le taux de récurrence familiale est de 20%, ce risque est diminué plus que le degré de parenté s'éloigne. Le risque de récurrence est de 30% pour les jumeaux monozygotes [8].

Plusieurs gènes de susceptibilité ont été décrits et localisés sur le chromosome 6p21 dans la région du CMH, qui considérés comme expliquant 10 à 60% du risque génétique de la SEP.

La SEP est probablement multi génique et multifactorielle. La découverte de ces gènes de susceptibilité a un rôle important dans la connaissance de la maladie mais n'a pas de conséquence pratique sur le plan individuel. La part de la génétique n'interviendrait que pour moins de 1% [9].

b) Facteurs de risque infectieux :

Plusieurs virus sont incriminés dans le développement de la SEP : les paramyxovirus responsable de la rougeole, le virus ourlien à l'origine des oreillons, et HHV6 pourvoyeur d'exanthème [10]. Parmi eux, L'Epstein Barr Virus (EBV) semble le plus souvent recevable. Divers arguments sont en faveur d'un rôle de l'EBV dans la SEP, il existe une grande fréquence de séropositivité pour l'EBV (99% des patients atteints de SEP sont séropositifs pour l'EBV contre 94% chez les sujets contrôles et le titre des anticorps est très élevé) [11].

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer comment l'EBV provoque la SEP, la plus récente est l'hypothèse selon laquelle des LB auto réactifs infectés par l'EBV entraineraient la production dans le SNC d'anticorps et de signaux de survie pour les LT auto réactifs [12].

A coté de virus, des bactéries ont été incriminées dans le développement de SEP. Parmi elles, *Chlamydia pneumoniae* [13]. Pathogène des voies aériennes supérieures présente chez 70% des adultes, a été isolée par PCR (Polymérase Chain réaction) dans le LCS de 97% des patients atteints de SEP contre seulement 18% des témoins [14].

c) La vitamine D :

La vitamine D semble un bon candidat pour expliquer la survenue de la SEP [15].

La principale source de vit D est l'ensoleillement. Un bain de soleil d'un quart d'heure apporte 10000 à 20000 UI. La part apportée par l'alimentation est marginale dans les pays occidentaux (100UI par jour). Le taux sanguin normal est de 75 à 100 nmol/l, en dessous de 75 nmol/l, il s'agit d'une hypovitaminose et en dessous de 25 nmol/l d'une carence. Les besoins en vit D sont de 2000UI/j.

Divers arguments immunologique sont en faveur d'un rôle de vit D comme protecteur de la survenue de la SEP. Tout d'abord des récepteurs à la vit D sont présents non seulement sur de nombreux organes (peau, os, muscle, gonade, intestin,...), mais aussi dans le SNC et sur les LT, les LB et les cellules présentatrices d'antigène. La vit D est capable de conférer un statut de tolérance du système immunitaire en inhibant la production des LT CD4+, en favorisant la production d'IL10 anti-inflammatoire en inhibant le développement des cellules libérant l'IL6 et l'IL6 proinflammatoire, en favorisant le CMH de classe II et en diminuant l'expression des molécules de Co stimulation. Ce rôle de tolérance du système immunitaire induit par la vit D a déjà été démontré dans d'autres pathologies auto-immunes comme le diabète type I, la maladie de crohn, et certain cancers.

d) Le tabac :

Le tabagisme est un des facteurs environnementaux incriminés dans le déclenchement de nombreuses pathologies auto-immuns : Lupus, PAR, il serait également impliqué dans le déclenchement de la SEP, puisque la nicotine est capable d'induire la production de NO (monoxyde d'azote) endogène qui participe à la dégénérescence axonale [16]. En fin des composés cyanurés participent à l'altération de la gaine de myéline [17]. Il ya un risque de 1.2 à

1.5 fois plus important de développer une SEP chez les fumeurs que le non fumeurs [18].

e) Les vaccins :

Le rôle des vaccins et surtout le vaccin de l'hépatite B sur le déclenchement de la SEP, de nombreuses études ont montré l'absence de lien entre vaccin et SEP. Sadovnick et Coll, Colombie Britannique ont regardé parmi des enfants avant et après un programme de vaccination contre l'hépatite B instauré entre 1992 et 1998 si la vaccin peut déclencher une SEP, parmi 270000 vaccinés, 5 ont déclarés une SEP, comparativement à 9 parmi 290000 non vaccinés entre 1986 et 1992 [19].

f) Le stress :

Le stress, les émotions sont pressentis comme étant responsables de déclenchement de la SEP. Le stress agirait sur la SEP par le biais de système hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système nerveux autonome [20].

De nombreuses études sont réalisées sur le rôle du stress dans le déclenchement de la SEP, mais surtout des poussées de la SEP.

IV. Cliniques :[21]

a) Signes oculaires : névrite optique rétrobulbaire

- Inaugural de la maladie dans le 1/3 des cas.
- Rapide mais non brutale, s'installant en quelques jours, voire quelques heures.
- Unilatérale, exceptionnellement bilatérale d'emblée et alors généralement asymétrique.
- Une douleur ressentie derrière le globe oculaire, survenant surtout lors des mouvements oculaires, précédant ou accompagnant la baisse de l'acuité visuelle.
- Au fond d'œil, une papille est généralement normal au début (mais un discret œdème est observé dans le 1/3 des cas) évoluant vers une pâleur de secteur temporal.
- Au champ visuel, un scotome central ou para central, dans les légers est décelé que pour le vert et le rouge.
- Régressive, souvent totalement en quelques semaines, voire quelques jours.

b) Signes d'atteinte pyramidale :

- Sont présent dans environ 80%.

- Une hypertonie de type spastique prédominant sur les extenseurs de membres inférieurs, et les fléchisseurs de membres supérieurs.
- Un déficit prédominant sur les fléchisseurs aux membres inférieurs, et les extenseurs de membres supérieurs.
- Des reflexes ostéo-tendineux vifs, diffus, poly cinétique avec clonus de la rotule.
- Une faiblesse de membres inférieurs à la marche (claudication intermittente), le déficit peut toucher un membre mais les signes pyramidaux sont retrouvés de façon bilatérale.
- La topographie du syndrome pyramidal est variable, le plus souvent de type para parésie ou de paraplégie, parfois mono parésie, rarement hémiplégie.

c) Signe d'atteinte cérébelleuse :

- Une incoordination (asynergie, dysmetrie) du tronc et des membres, plus facile à mettre en évidence aux membres supérieurs, avec parfois en outre existence d'un tremblement intentionnel très marqué.
- Une démarche ébrieuse avec élargissement de polygone de sustentation.
- Une voie scandée et explosive (dysarthrie cérébelleuse).
- L'atteinte statique peut être responsable d'une ataxie à la marche.

d) Signes d'atteinte vestibulaire :

- Sensation vertigineuse et instabilité sont très fréquentes.
- Le nystagmus est un des signes d'examen le plus fréquemment rencontré dans la SEP, il peut être de plusieurs types: multiple, vertical, horizontal, horizonto-rotatoire. Soit uni ou bilatéral.

e) Signes d'atteinte oculomotrice :

- Se limite le plus souvent à une ophtalmoplégie internucléaire (OIN) : déficit de l'adduction uni ou bilatérale, avec préservation de la convergence et existence d'un nystagmus monoculaire de l'œil en abduction. Il peut survenir aussi une atteinte de VI et de III avec une diplopie.

f) Signes d'atteinte des nerfs crâniens :

- Névralgie faciale par l'atteinte de V.
- Paralysie faciale par l'atteinte de VII.

g) les troubles sensitifs :

- Les paresthésies dominent la symptomatologie, existant au niveau des membres, de la face et/ou de tronc : picotement, fourmillement, engourdissement, sensation de striction, sensation de ruissellement, plus rarement une douleur cuisante ou prurit.
- Le signe de Lhermitte est très évocateur mais non pathognomonique : c'est l'impression de décharge électrique parcourant le rachis et les membres inférieurs (ou les 4 membres) lors de la flexion de cou vers l'avant.
- Les signes sensitifs sont beaucoup plus discrets que les symptômes : perturbation du sens de la position de segment de membre et de la sensibilité vibratoire au diapason sont les plus fréquents. Parfois il existe une astéréognosie ou une ataxie très marquée plus rarement des troubles de la sensibilité thermo algique et tactile.

h) les troubles génito-sphinctériens :

Ils sont fréquents, type d'impuissance, miction impérieuse, incontinence urinaire.

i) les troubles psychiatriques :

- La dépression est plus fréquente que la classique euphorie, et l'anxiété est habituelle.
- Des troubles cognitifs, type trouble de mémoire et l'attention sont fréquents dans les formes relativement évoluées mais peuvent être aussi assez précoces, ils témoignent d'une atteinte cognitive de type sous cortical

j) Autres signes :

- La fatigue existant lors des poussées, puis de façon chronique dans les formes évoluées est très fréquente.
- La survenue de crise d'épilepsie, d'une aphasie, de troubles de conscience d'une surdité, d'une abolition d'un réflexe sont très rares. Ces troubles doivent faire rechercher une autre pathologie.

V. Signes para cliniques :[21]

a) Imagerie par résonance magnétique :

- C'est l'examen complémentaire le plus souvent anormal dans la SEP (plus de 90% des cas).
- Elle montre de nombreuses petites zones arrondies, hypo signaux en T1 et hyper signaux en T2 (mieux visibles en séquences FLAIR), siégeant dans la substance blanche, notamment péri ventriculaire, sus et sous-tentorielles ; des lésions en hypo signal en T1 et prenant le contraste (gadolinium) sont en général récentes ; les lésions médullaires sont aussi visualisées.

- La sensibilité de l'IRM est grande, révélant de nombreuses lésions cliniquement silencieuses, mais en revanche sa spécificité est faible. Il n'existe pas de corrélations entre l'importance ou le nombre des lésions visibles et les signes cliniques.
- La spectroscopie par résonance magnétique peut apporter des arguments en faveur d'une démyélinisation, mais cette nouvelle méthode est encore en évaluation.
- L'IRM est donc une aide au diagnostic de SEP, en étayant le caractère multiple des lésions, en montrant des lésions relativement suggestives par leur aspect et leur topographie, et en éliminant d'autres diagnostics. Il est cependant inutile de faire des IRM répétées dans le suivi évolutif, en dehors des essais thérapeutiques contrôlés.

b) La ponction lombaire :

Le LCR est très souvent anormal (mais un LCR normal n'élimine pas le diagnostic), surtout lors des poussées, avec :

- Hyperleucocytose modérée (5 à 20 lymphocytes/mm³) dans 1/3 des cas.
- Augmentation modérée (inférieure à 1 g/l) des protéines totales dans la moitié des cas.
- Augmentation des gammaglobulines du LCR (généralement entre 20 et 30 %) dans 75 % des cas. Ces IgG ont souvent un profil oligoclonal, c'est-à-dire en fractionnement en 2 ou 3 bandes. L'augmentation et le profil oligoclonal des IgG du LCR sont très évocateurs de SEP mais n'en sont pas spécifiques.
- L'analyse du LCR met en évidence une réaction inflammatoire du système nerveux central et élimine un processus infectieux ou néoplasique. La présence d'un index d'immunoglobulines G (IgG) augmenté, d'un profil oligoclonal des IgG permet de démontrer une dissémination spatiale de la maladie.

c) L'étude des potentiels évoqués :

L'étude des potentiels évoqués (PE) auditifs, et surtout visuels peut être utile au diagnostic en dépistant une lésion cliniquement silencieuse, en particulier quand l'IRM cérébrale a été peu contributive. Ainsi, dans les formes à type de paraplégie spasmodique, la constatation d'un allongement de la latence des PEV, présente dans 75 % des cas, signe l'atteinte du nerf optique, confirmant ainsi le caractère multifocal des lésions.

VI. Diagnostic :

Le diagnostic de SEP repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques de dissémination temporelle et spatiale (l'IRM permet d'affirmer la dissémination spatiale selon les critères de Barkhof [22]).

La nécessité d'un diagnostic le plus précoce possible ont amené un groupe d'experts à proposer en 2001 de nouveaux critères diagnostiques dits de «Mc Donald » [23] grâce aux difficultés d'utilisation l'anciens critères diagnostique de Poser. Les critères de Mc Donald conservent la notion de dissémination temporo-spatiale tout en intégrant l'IRM.

Critères diagnostiques de Mc Donald de 2001 :

Présentation clinique	Examens complémentaires ou profil évolutif requis pour poser le diagnostic de SEP
≥ 2 poussées ≥ 2 lésions	Aucun
≥ 2 poussées 1 lésion	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dissémination spatiale démontrée par : <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • ≥ 2 lésions IRM évocatrices et LCS positif ou • poussée suivante impliquant une autre Localisation.
1 poussée ≥ 2 lésions [épisode poly symptomatique]	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dissémination temporelle démontrée par IRM ou 2^{ème} poussée
1 poussée 1 lésion [épisode monosymptomatique ou «Syndrome clinique isolé» (SCI)]	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dissémination spatiale démontrée par : <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • ≥ 2 lésions IRM évocatrices et LCS positif <li style="text-align: center;">ET ➤ Dissémination temporelle démontrée par : <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • 2^{ème} poussée
Progression insidieuse évocatrice de SEP	<ul style="list-style-type: none"> ➤ LCS positif <li style="text-align: center;">ET

[SEP Primaire Progressive]	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dissémination spatiale démontrée par : <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 9 lésions IRM T2 encéphaliques ou ≥ 2 lésions médullaires ou 4 à 8 lésions encéphaliques et 1 médullaire ou • PEV anormaux associés à 4 à 8 lésions IRM encéphaliques ou à 1 lésion IRM médullaire et moins de 4 lésions encéphaliques. ➤ Dissémination temporelle démontrée par : <ul style="list-style-type: none"> • IRM ou • Progression régulière pendant 1 an
----------------------------	---

Critères radiologique de dissémination spatiale Barkhof :

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

Une dernière révision des critères a eu lieu en 2010 [24]. Ces nouveaux critères diagnostiques de la SEP ont pour objectifs une simplification pour les praticiens, une augmentation de leur sensibilité sans compromettre leur spécificité, et d'intégrer les nouveaux critères IRM de dissémination temporelle et spatiale mis en œuvre par le groupe MAGNIMS (Magnetic Imaging In Multiple Sclerosis). Le groupe MAGNIMS définit l'existence d'une dissémination spatiale par la présence d'au moins une lésion T2 dans 2 des 4 localisations considérées comme caractéristiques de la SEP : juxta-corticale, péri ventriculaire, infra-tentorielle, au niveau de la moelle épinière.

Critères de McDonald 2010 :

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

	<p>tentorielle, médullaire</p> <p>. ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire</p>
1 poussée avec des signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	<p>➤ La dissémination dans le temps pourra être retenue si :</p> <p>. l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés).</p> <p>. ou si le patient présente une nouvelle poussée</p>
1 poussée avec des signes cliniques objectifs d'une lésion (SCI)	<p>➤ La dissémination dans l'espace pourra être retenue si :</p> <p>. l'IRM montre ≥ 1 lésion dans 2 des 4 régions caractéristiques de SEP (péri-ventriculaire, juxta-corticale, sous-tentorielle, médullaire).</p> <p>. ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire.</p> <p>➤ La dissémination dans le temps pourra être retenue si :</p> <p>. l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non. OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés).</p> <p>. ou si le patient présente une nouvelle poussée.</p>
Aggravation progressive de symptômes neurologiques évocateurs de SEP (primaire progressive).	<p>Présence d'une aggravation de la maladie sur un an (de manière rétrospective ou dans le cadre d'un suivi) ET deux des trois critères suivants :</p> <p>. mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau encéphalique (≥ 1 lésion T2 dans au moins 1 région caractéristique de la SEP (périvericulaire, juxta-corticale, sous-tentorielle).</p> <p>. mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau médullaire (≥ 2</p>

	lésions T2 médullaires) . Mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (présence d'une augmentation de l'index IgG et/ou de bandes oligoclonales)
--	---

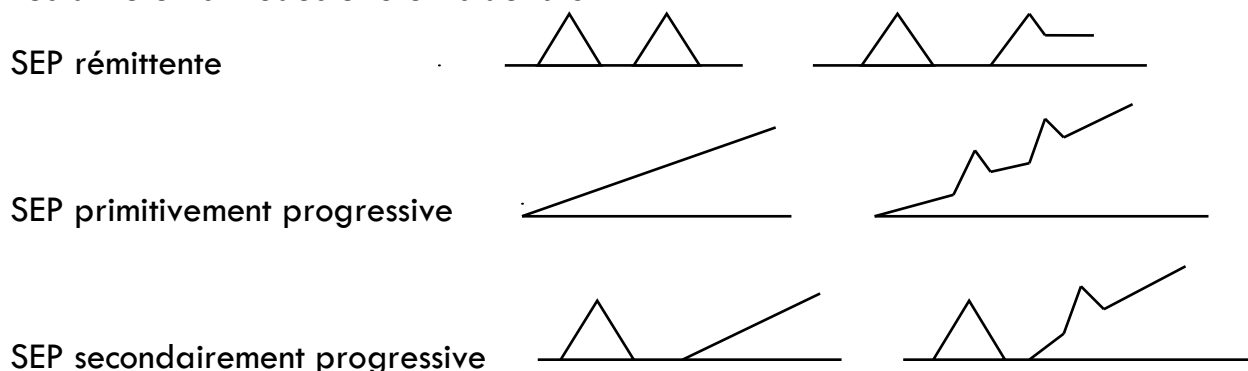
VII. Evolution :

Quel que soit son mode évolutif, la SEP aboutit souvent vers un handicap. Il est évalué en clinique grâce à une échelle de handicap « expanded disability status scale » (EDSS). Cette échelle est ordinale et non linéaire. Elle est basée sur l'examen neurologique et le périmètre de marche. Les scores vont de 0 (aucune anomalie neurologique) à 10 (décès lié à la SEP) :

Score	Signification
0	Aucune incapacité, examen neurologique normal
1	Aucune incapacité, changements minimes observés à l'examen neurologique
2	Incapacité minime
3	Incapacité modérée
4	Incapacité relativement grave, mais toujours en mesure de déambuler jusqu'à environ 12 h par jour et de marcher sans canne
5	Incapacité assez grave pour que les activités quotidiennes s'en ressentent
6	Obligation de marcher à l'aide d'une canne, besoin d'aide pour fonctionner au travail
7	Limité au fauteuil roulant
8	Limité à l'alitement ou au fauteuil roulant
9	Alité
10	Décès attribuable à la SP

L'évolution peut se faire selon deux modes [25] : rémittent (à poussées) avec ou sans séquelles (85 %), primitivement progressif (15 %). En moyenne, 50 % des patients ayant une forme rémittente passeront en forme secondairement progressive au bout de 10 ans.

Les différents modes évolutifs de la SEP :



VIII. Traitement :

a) Le traitement de fond :

Les traitements de première ligne disponibles pour traiter les formes rémittentes de SEP sont :

- Des interférons (Les interférons se sont des cytokines ayant une activité antivirale, immunomodulatrice et antiproliférative) : béta 1a [**Avonex**® 30µg une injection intramusculaire par semaine, **Rebif**® 22 ou 44µg une injection sous cutanée trois fois par semaine ou interférons béta 1b **Bétaféron**® 8 MUI une injection sous cutanée un jour sur deux, **Extavia**® une injection sous cutanée un jour sur deux].
- L'acétate de glatiramère (polypeptide composé de 4 acides aminés proche de la protéine de la myéline) [**Copaxone**® 20 mg une injection quotidienne en sous cutanée.

En terme d'efficacité, elle est la même quelle que soit la molécule avec une réduction démontrée de 30 % de la fréquence des poussées sans effet ou modeste sur le handicap.

Initialement, ils ne pouvaient être prescrits que chez les patients ayant présenté au moins deux poussées dans les 2 dernières années (3 dernières années pour l'**Avonex**®), ils peuvent être prescrits dès la première poussée.

En cas d'échec des traitements de première ligne, on peut passer au traitement de deuxième ligne (les immunosuppresseurs) :

- La novantrone (**Mitoxantrone**®) de la famille des anthracyclines peut être utilisée en deuxième ligne. Depuis 2007.
- Un anticorps monoclonal (natalizumab [**Tysabri**®] une perfusion mensuelle de 300 mg) est disponible en traitement de deuxième ligne.

Ce traitement réduit de 70 % la fréquence des poussées versus placebo à 3 ans et freine la progression du handicap. 37% des patients n'ont plus la moindre activité qu'elle soit clinique ou IRM à 2 ans. Le **Tysabri**®, de même que la **Mitoxantrone**®, peuvent être prescrits pour les rares formes agressives d'emblée de SEP.

• Les effets secondaires :

- ✓ Syndrome pseudo grippale atténué par l'administration d'antalgique, il diminue au fur et à mesure des injections.
- ✓ Réaction inflammatoire au site d'injection.
- ✓ Atteinte hématologique : anémie, thrombopénie, leucopénie.....

- ✓ Trouble psychiatrique : dépression, insomnie.
- **Contre indications** : Grossesse et allaitement.
- **Indication de traitement de la SEP** :

1. Poussées : Corticothérapie IV (cure de 3 à 5 g de méthylprednisolone)

2. Traitements de fond :

➤ **Formes rémittentes (au moins 2 poussées en 2 ou 3 ans)** :

. Interférons-beta (Rebif, ou Avonex, ou Bétaféron)

. ou Copolymer 1 (Copaxone) ou IGIV (en évaluation)

. Si poussées très fréquentes, malgré traitements précédents :
mitoxantrone

. Associations (Interféron + Imurel ou IGIV ou Copaxone) en évaluation

➤ **Formes secondairement progressives** :

. Bétaféron

➤ **Formes progressives d'emblée** :

. Aucun traitement n'a d'efficacité retenue, des essais sont en cours.

b) Le traitement symptomatique :

- repos lors des poussées.
- Rééducation des membres et de la vessie (avec médicaments appropriés).
- lutte contre la spasticité : baclofène (**Liorésal®**), dantrolène (**Dantrium®**).
- prévention des complications de décubitus chez les grabataires.
- prise en charge psychologique.
- maintien le plus longtemps possible d'une activité adaptée aux possibilités fonctionnelles du sujet.
- anxiolytiques et antidépresseurs si nécessaire.

Quelques mesures préventives :

- En cas de grossesse, arrêt des immunomodulateurs et immunodépresseurs quelques mois avant la grossesse, qui est un état protégeant relativement des poussées (surtout enfin de grossesse), mais reprise de ces traitements peu après l'accouchement, pour éviter le phénomène de rebond des poussées existant alors.
- Dans 75 % des cas environ, les symptômes peuvent être aggravés (transitoirement) par la chaleur : éviter donc dans ces cas les bains chauds, les expositions longues au soleil.

Partie Pratique

The title 'Partie Pratique' is rendered in a large, bold, green sans-serif font. Below the main text, there is a shadowed version of the same text in a brownish-gold color, creating a 3D effect. The shadow is slightly offset to the right and downwards.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurodégénérative, inflammatoire démyélinisante touchant la substance blanche du système nerveux central (SNC), c'est-à-dire le cerveau et la moelle épinière associée à une atteinte de la substance grise.

➤ **Répartition dans le monde :**

Elle affecte environ 2,5 millions de personnes dans le monde [26]. Elle représente la première cause de handicap moteur acquis chez l'adulte. La prévalence de la maladie dans la population générale est variable en fonction des régions du monde étudiées, L'Algérie est considérée comme une zone à faible risque. Les femmes sont plus fréquemment touchées que les hommes. De plus, plusieurs études à travers le monde suggèrent que, durant les 50 dernières années, l'incidence de la maladie a augmenté [27], et que cette augmentation est plus rapide chez les femmes que chez les hommes[28].

➤ **Formes cliniques :**

L'évolution clinique de la SEP n'est pas homogène. Une poussée est caractérisée par l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes préexistants pendant au moins 24 heures.

Quatre formes différentes d'évolution sont recensées :

- La SEP rémittente récurrente RR.
- La SEP secondairement progressive SP.
- La SEP progressive primaire PP.

1.Objectifs:

Etablir le profil épidémiologique et clinique de la sclérose en plaques au service de neurologie CHU Tlemcen.

2.Matériels et méthodes :

a) Type, lieu, et la durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale faite sur dossiers des malades qui présentent une SEP suivis au service de neurologie du CHU Tlemcen de 01 janvier 2015 au 31 décembre 2015, et sur un suivie de malades sur une période de 03 mois (octobre 2015_décembre 2015).

b) Population d'étude :

Les patients recrutés sont des malades diagnostiqués demeurant la wilaya de Tlemcen et les wilayas limitrophes, et ayant un dossier au service de neurologie du CHU Tlemcen.

c) Critères d'inclusion :

- Tout âge confondu.
- Patients résidants à la wilaya de Tlemcen et les autres wilayas limitrophes.
- Diagnostic SEP posé selon les critères de McDonald 2010.
- Hospitalisation ou consultation au service de Neurologie, entre 01 janvier 2015 au 31 décembre 2015.

d) Recueil des données :

Les sources des différentes données recueillies sur les dossiers des patients étaient les observations médicales dans le service, les résultats des examens para cliniques et les fiches de suivi.

3. Résultats :

Sur une année nous avons collecté 26 patients.

1. Répartition des cas selon le sexe :

Le sex-ratio était (SR) de 5.5 avec 22 femmes (84.61%) pour 4 hommes (15.4 %).

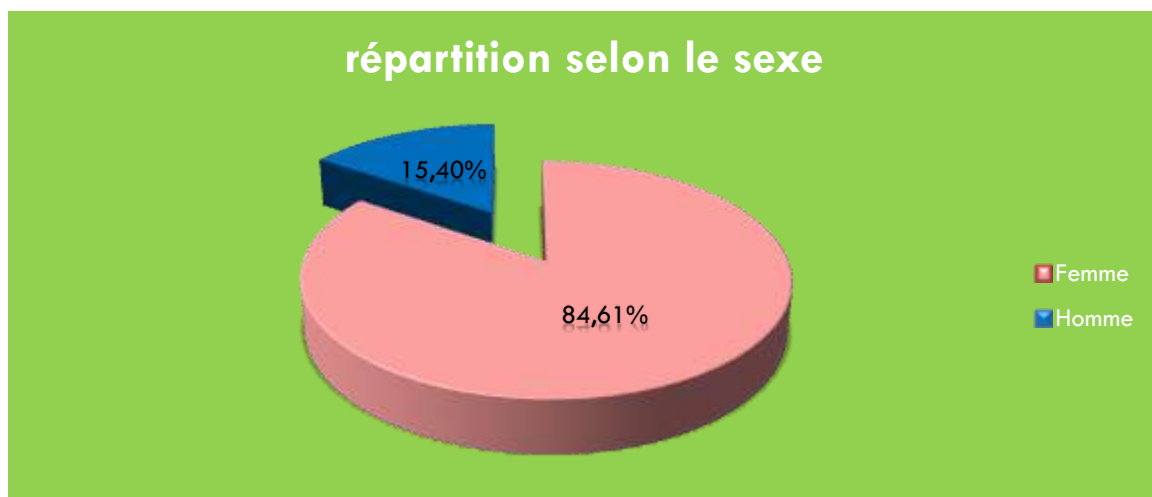


Figure 1: Répartition selon le sexe

2. Répartition des cas selon l'âge:

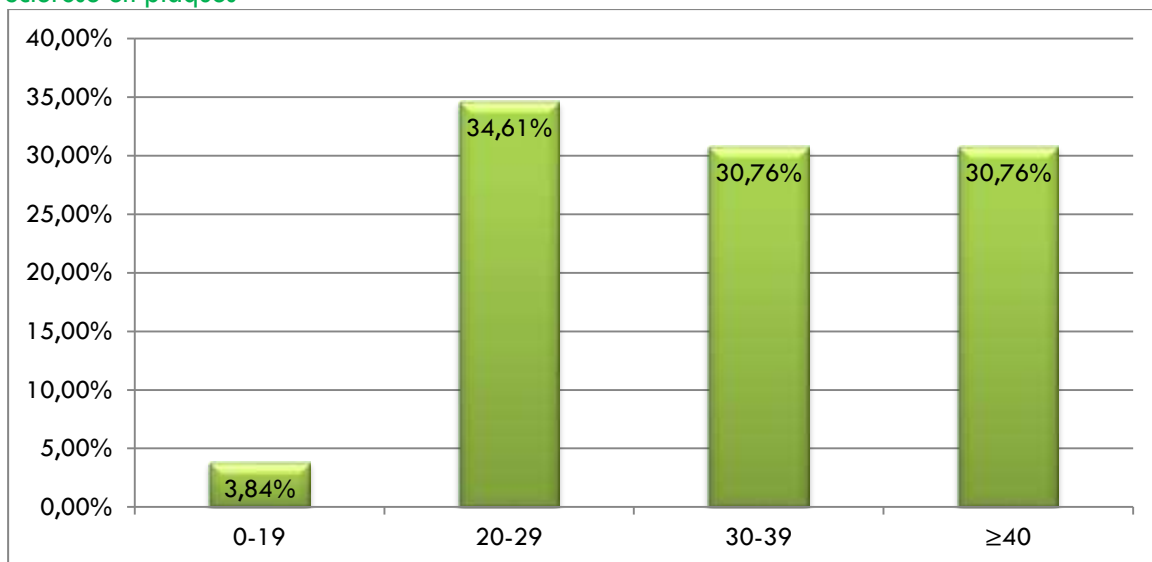


Figure 2: Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge était de 34.80 ans avec un minimum de 16 ans et un maximum de 59 ans. Les patients ayant un âge entre 20 et 29 ans représentaient 34.61%.

3. Répartition des cas selon les antécédents familiaux de SEP

80.76 % de malades n'avaient pas un cas similaire dans la famille devant 19.23 % de malades avaient un cas familial.

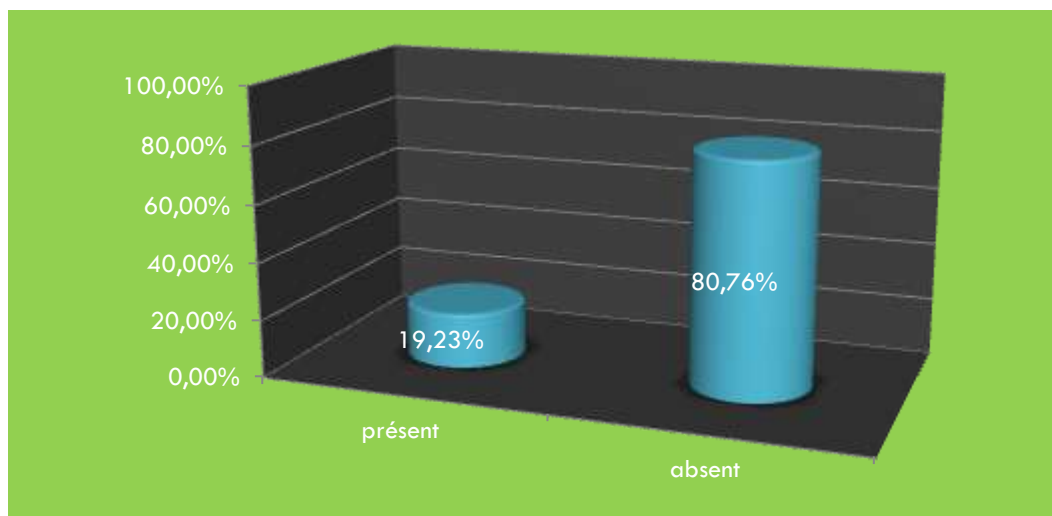


Figure 3: Répartition selon les antécédents familiaux de la SEP

4. Répartition des cas selon le port de foulard:

Parmi les 26 cas y a 22 femmes ou l'âge moyen de port de foulard est de 20.77 %, dont 72.72 % a l'âge inférieur à 19 ans.

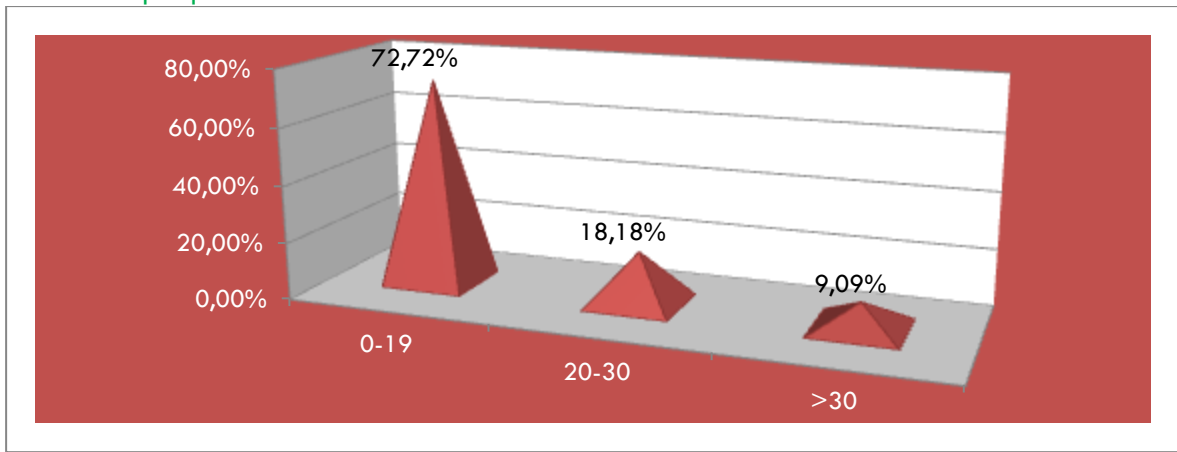


Figure 4: La notion de port de foulard

5. Répartition des cas selon le dosage de Vit D (figure 7) :

Parmi les 26 cas un patient refusais a faire le dosage, soit 25 porteurs de SEP, dont 88% avaient une carence en vit D.

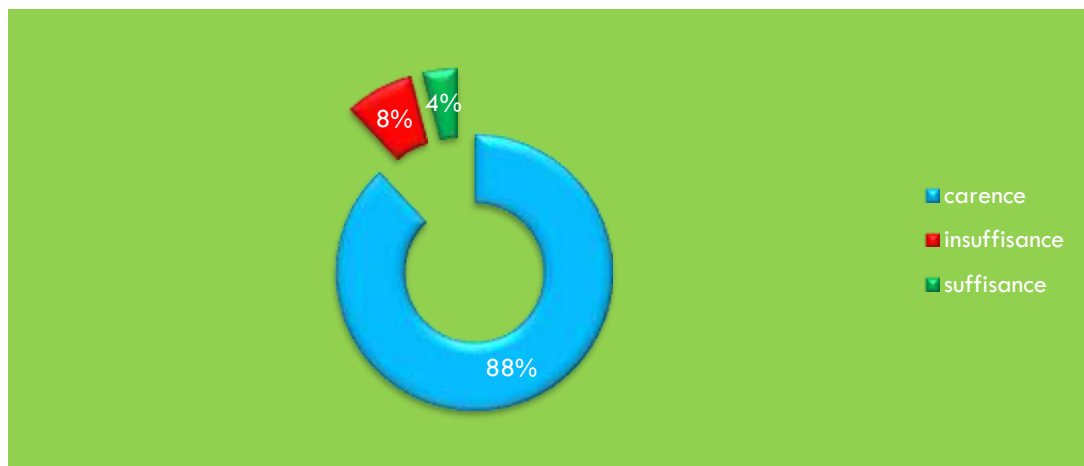


Figure 5 : Dosage de la vitamine D

6. Répartition des cas selon le délai de diagnostic:

Le délai moyen pour poser le diagnostic chez nos patients était de 24.73 mois, dont 38.46%, le délai diagnostic était supérieur à 24 mois.

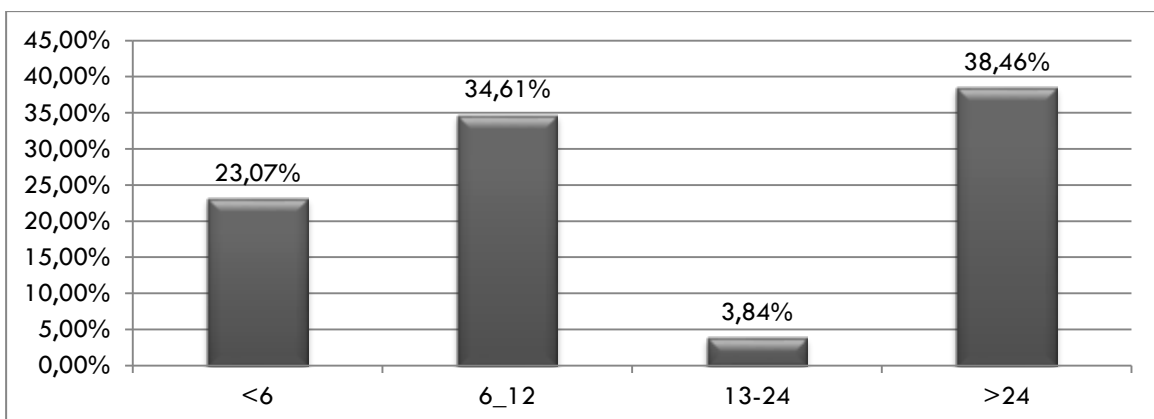


Figure 6: Le délai de diagnostic

7. Répartition selon la forme clinique:

Parmi les patients porteurs de diagnostic de SEP, 23 cas (88.46%) avaient une forme rémittente (RR), 2 cas (7.69%) avaient une forme secondairement progressive (SP), et 1 cas (3.84 %) avait une forme progressive primaire (PP).

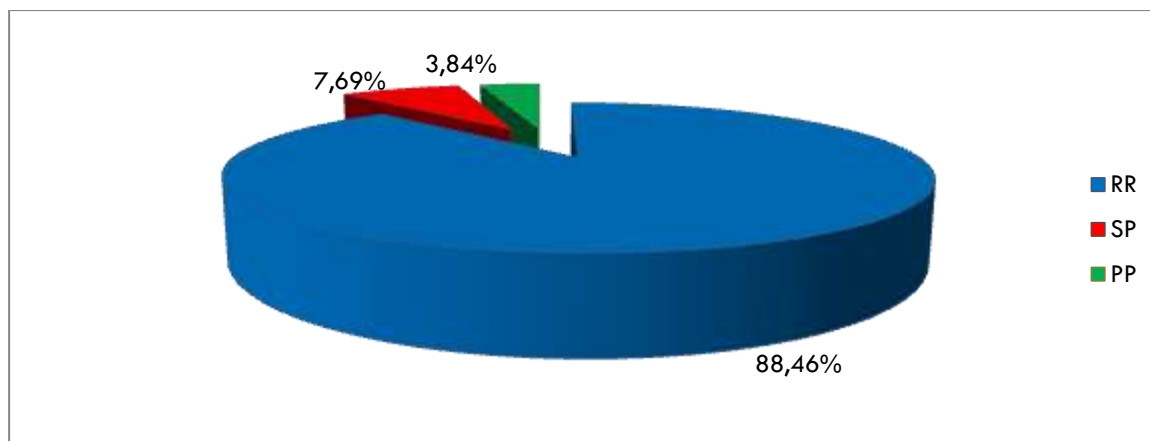


Figure 7: Les formes cliniques

La répartition selon le sexe des différentes formes évolutives met en évidence une nette prédominance féminine pour toutes les formes (RR, PP), mais une prédominance masculine pour la forme SP.

8. Répartition des cas selon le score EDSS:

Selon l'évolution de la maladie, 50% de malades avaient un Score EDSS entre 2-4 points.

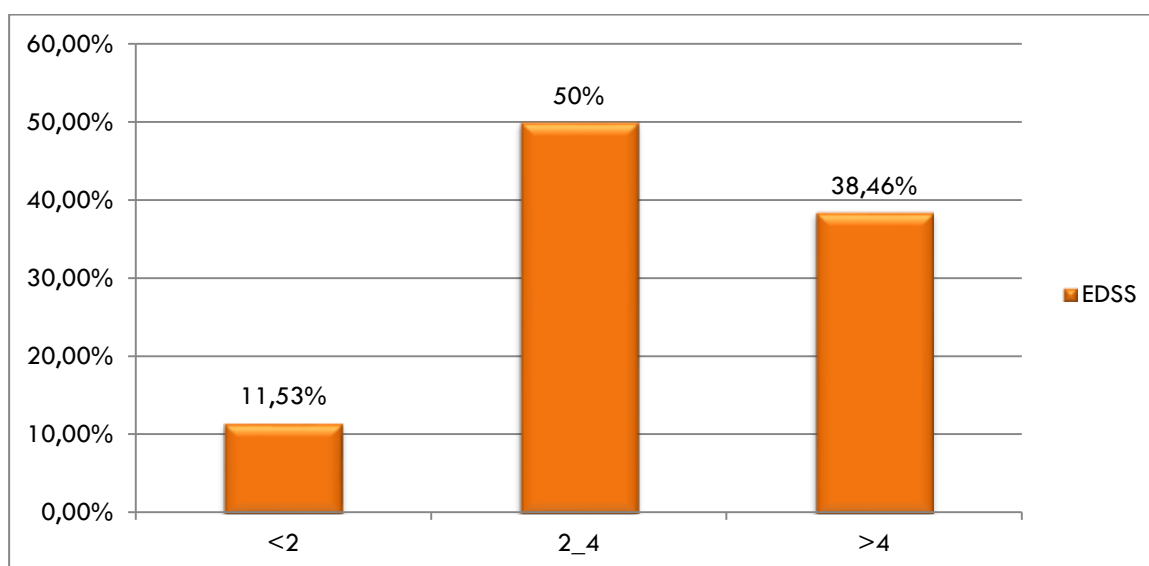


Figure 8: Répartition selon le score EDSS

4. Discussion :

- Seules les SEP de diagnostic certain ont été retenue ,selon les critères de Mc Donald 2010 [24] .C'est certainement une pratique habituelle dans les diverses études épidémiologiques et essais thérapeutiques .
- Au cours de ces dernières années le sex ratio dans les pays du Maghreb a suit l'évolution de celui des pays européens, il est passé de 1 à 2. Ainsi qu'au Maroc [27,28], et en Tunisie [29] .Dans les pays arabes en particulier le Liban [30] , et la Jordanie [31] ,le sexe féminin est particulièrement plus atteint confirmant l'hypothèse d'une prédisposition génétique associée à un facteur environnemental favorisant ainsi la survenue de la SEP . Le même résultat est remarqué dans les études faites sur la population maghrébine vivant en France [32,33].
- L'âge de début précoce est habituellement considéré comme un facteur de bon pronostic [34]. Dans notre série, l'âge moyen de début est de 34.80 , l'âge est plus précoce chez les femmes que chez les hommes, ou 34.61% ayant un âge entre 20-29 ans dont 88.88% parmi eux sont des femmes. Les études faites en Algérie comme dans les pays du Maghreb rapportent des résultats très hétérogènes, difficilement comparables.
- La SEP n'est pas héréditaire car la susceptibilité génétique est portée par une quinzaine de gènes qui ne sont jamais transmis en bloc. La plupart des apparentés atteints de SEP sont des apparentés au premier degré .Comme cela a été suggéré dans une étude [35], ceci peut être expliqué par un biais de remémoration, mais ces données sont aussi compatibles avec le caractère polygénique de la SEP.
- L'histoire de port de foulard chez les femmes ayant la SEP est à 100%, 72.72% sont portées le foulard à âge mois 19 ans.
- Dans la SEP, plusieurs arguments plaident pour un rôle non négligeable de la vitamine D. L'hypovitaminose D pourrait être un des facteurs de risque de la SEP [36].En effet, sur le plan épidémiologique, la latitude influence le risque de SEP avec un risque minimal à hauteur de l'équateur, augmentant progressivement tant vers les latitudes nord que sud. Cette augmentation de risque peut également être observée au sein d'un pays qu'il soit de grande taille tels les EUA[37] ou de plus petite dimension telle que la France, avec un gradient sud-ouest nord-est significatif observé chez les agriculteurs [38], et une tendance analogue (mais non significative) dans la population générale française [39].

Les apports en Vit D dépendant à 90 % de l'ensoleillement et à 10 % de l'alimentation (poissons de mer gras, huile de foie de morue et à moindre degré dans les viandes, les abats, les pâtés et les champignons), il est logique de constater que le taux plasmatique de Vit D soit corrélé au taux d'ensoleillement d'une région et à la saison. C'est une carence particulière dans les régions peu ensoleillées et en hiver

[40], et un taux deux fois plus élevé dans les régions sud en comparaison avec les régions du nord .

- La date de début habituellement utilisée dans les diverses études sur la SEP est la date d'installation des premiers symptômes décrits par le patient. En effet, il est difficile de dater avec précision la date de début car le patient consulte ailleurs pour des années, ça qui met la majorité des patients ont un délai de diagnostic supérieur à 24 mois. Le délai moyen pour poser le diagnostic au cours de notre étude se rapproche de celui des études faites dans les pays arabes et même en France. L'âge au diagnostic semble renseigner sur le délai diagnostique. Au Maghreb, [41], particulièrement en Tunisie, le délai de 4,5 ans et [42] .un délai de 1 à 5 ans. L'importance du délai diagnostique au Maghreb s'explique probablement par un niveau socio-économique bas et un taux faible de couverture sociale dans les anciennes études.
- L'évolution de la SEP par poussées –remissions ou de façon progressive a été reconnue depuis le 19^{ème} siècle, mais près d'un siècle s'écoula avant qu'une distinction claire ne soit faite entre les personnes chez qui la maladie est progressive à partir du début (primaire progressive) et ceux qui ont une détérioration progressive avec ou sans poussées superposées, après un parcours initialement avec poussées- rémission (maladie progressive secondaire). Plus tard la SEP-PP a été clairement définie [25]. Les résultats de notre étude concordent avec les études réalisées en Algérie [43], et les travaux du Maghreb [41, 27, 28].
- L'échelle de mesure du handicap EDSS dans cette étude Cela m'a conduit à regrouper le handicap en trois classes pour la présentation des résultats, la deuxième classe [2-4 point] présente 50% des cas. Un reproche que l'on peut faire à cette échelle est qu'elle ne mesure pour les niveaux supérieurs notamment, que les capacités de déplacement, alors que les patients peuvent être handicapés par des problèmes de vue par exemple.

IX. Conclusion :

La Sclérose en plaques est l'affection neurologique évolutive source de handicap la plus fréquente chez l'adulte jeune. Du fait de cet âge de survenue de la maladie, la SEP touche les personnes au début de leur vie familiale et professionnelle, ce qui explique le retentissement qu'elle peut avoir sur leur vie personnelle, familiale et professionnelle et son coût économique important du fait d'incapacités et de mises en inactivité (arrêts de travail, invalidités précoces).

La SEP a bénéficié ces dernières années d'une prise en charge standardisée, une symptomatologie clinique et une évolution mieux connus, des examens complémentaires de réalisation hiérarchisée, d'interprétation uniformisée et des critères diagnostique établis, afin d'aboutir à une décision thérapeutique standardisée. Il est important de souligner que la prise en charge du patient SEP est multidisciplinaire, et ce à tous les stades de son évolution : médecins généralistes, neurologues, rééducateurs, urologues, doivent collaborer pour traiter les différents signes qui compliqueront le cours de la maladie, et pour assurer une bonne insertion professionnelle et sociale le plus longtemps possible.

X. Références Bibliographiques :

- 1- Takeda, K., Kaisho, T., and Akira, S. (2003). Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol* 21, 335-376.
- 2- Kulkarni, A.P., Kellaway, L.A., Lahiri, D.K., and Kotwal, G.J. (2004). Neuroprotection from complement-mediated inflammatory damage. *Ann N Y Acad Sci* 1035, 147-164.
- 3- Mirshafiey, A., and Jadidi-Niaragh, F. (2010). Prostaglandins in pathogenesis and treatment of multiple sclerosis. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 32, 543-554.
- 4- Pittock, S.J., and Lucchinetti, C.F. (2007). The pathology of MS: new insights and potential clinical applications. *Neurologist* 13, 45-56.
- 5- Karni, A., Abraham, M., Monsonogo, A., Cai, G., Freeman, G.J., Hafler, D., Houry, S.J., and Weiner, H.L. (2006). Innate immunity in multiple sclerosis: myeloid dendritic cells in secondary progressive multiple sclerosis are activated and drive a proinflammatory immune response. *J Immunol* 177, 4196-4202.
- 6- Venken, K., Hellings, N., Thewissen, M., Somers, V., Hensen, K., Rummens, J.L., Medaer, R., Hupperts, R., and Stinissen, P. (2008). Compromised CD4+ CD25(high) regulatory T-cell function in patients with relapsing

- remitting multiple sclerosis is correlated with a reduced frequency of FOXP3-positive cells and reduced FOXP3 expression at the single-cell level. *Immunology* 123, 79-89.
- 7- Disanto, G., Morahan, J.M., Barnett, M.H., Giovannoni, G., and Ramagopalan, S.V. (2012a). The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. *Neurology* 78, 823-832.
 - 8- Compston, A. (1999). The genetic epidemiology of multiple sclerosis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354, 1623-1634.
 - 9- Taylor, B.V. (2011). The major cause of multiple sclerosis is environmental: genetics has a minor role--yes. *Mult Scler* 17, 1171-1173.
 - 10- Giraudon, P., and Bernard, A. (2009). Chronic viral infections of the central nervous system: Aspects specific to multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 165, 789-795.
 - 11- Ascherio, A., and Munger, K.L. (2007). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol* 61, 288-299.
 - 12- Pender, M.P. (2010). The essential role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Neuroscientist* 17, 351-367.
 - 13- Stratton, C.W., and Wheldon, D.B. (2006). Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving *Chlamydia pneumoniae*. *Trends Microbiol* 14, 474-479.
 - 14- Sriram, S., Stratton, C.W., Yao, S., Tharp, A., Ding, L., Bannan, J.D., and Mitchell, W.M. (1999). *Chlamydia pneumoniae* infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 46, 6-14.
 - 15- Pierrot-Deseilligny, C., and Souberbielle, J. (2010). Is hypovitaminose D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? *Brain* 2010, 1869-1888.
 - 16- Smith, D., Hoffman, A., David, D., Adams, C., and Gerhardt, G. (1998). Nicotine evoked nitric oxide release in the rat hippocampal slice. *Neurosci Lett* 255, 127-130.
 - 17- Matthews, D., Wilson, J., and Zilkha, K. (1965). Cyanide metabolism and vitamin B12 in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 28, 426-428.
 - 18- Matthews, D., Wilson, J., and Zilkha, K. (1965). Cyanide metabolism and vitamin B12 in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 28, 426-428.
 - 19- Sadovnick, A.D., and Scheifele, D.W. (2000). School based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *Lancet* 355, 549-550.
 - 20- Kern, S., and Ziemssen, T. (2008). Brain-immune communication psychoneuroimmunology of multiple sclerosis. *Mult Scler* 14, 6-21.

- 21- Neuropathologie - Les neurologues du groupe Pitié-Salpêtrière de la faculté de médecine Pierre and Marrie Curie (2000).
- 22- Barkhof, F., Filippi, M., Miller, D.H., Scheltens, P., Campi, A., Polman, C.H., Comi, G., Ader, H.J., Losseff, N., and Valk, J. (1997). Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 120, 2059-2069.
- 23- McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., Lublin, F.D., McFarland, H.F., Paty, D.W., Polman, C.H., Reingold, S.C., et al. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 50, 121-127.
- 24- Polman, C., Reingold, S., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., et al. (2010). Diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 69, 292-302.
- 25- Lublin, F.D., and Reingold, S.C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 46, 907-911.
- 26- Compston, A. and Coles, A. Multiple sclerosis. *The Lancet* 2002 359, 1221-1231.
- 27- Ait benhaddou.E,Alhyan.M ,Belahcene .MF,Benomar ,Bourazza.A ,Chtaou .N et al :demographic and clinical manifestation and course of multiple sclerosis a retrospective study :WCN 2011 p 963.
- 28- Belkhrichia .MR,Dany.F,Araqui.,Houssaini et al :clinical ,paraclinical and evolving profile of multiple sclerosis about a series of 261 patients :WCN 2011 p967
- 29- **Gouider.R**,Arezki ,M,Mesmoudi .N,Mhiri.C et al :epidemiology of multiple sclerosis in north africa :WCN 2011 p972.
- 30- **Yamout.B** , Barada .W, Tohme.RA, Mehio-Sibai.A, Khalifeh.R, El Hajj.T : Clinical characteristics of multiple sclerosis in Lebanon *Journal of the Neurological Sciences* 270 (2008) 88–93.
- 31- **El-Salem K**, Al-Shimmery E, Horany K, Al-Refai A, Al-Hayk K, Khader Y. Multiple sclerosis in Jordan: A clinical and epidemiological study *J Neurol.* 2006 Sep;253(9):1210-6.
- 32- **Jeannin.S**,Berthier.F,Lebrun.C de Nice Caractéristiques phénotypiques et évolutives de la SEP chez des patients originaires du Maghreb et suivis au CHRU Rev Neurol (Paris) 2007; 163: 4, 440-447.
- 33- **Debouverie M**, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, et al. Increasing incidence of multiple sclerosis among women in Lorraine, Eastern France. *Mult Scler* 2007; 13(8):962–7.
- 34- **Confavreux C**, Aimard G, Devic M. Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients. *Brain* 1980; **103**: 281–300 .

- 35- **Robertson NP**, Fraser M, Deans J, Clayton N and al. Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis. *Brain* 1996, 119: 449-455.
- 36- **Zilber N**, Kutai-Berman M, Kahana E, Korczyn AD. Multiple sclerosis and birth order. *Acta Neurol Scand* 1988;78:313-7.
- 37- **Willer CJ**, Dymment DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC, et al. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *Br Med J* 2005;330:120-4.
- 38- **Vukusic S**, Van Bockstael V, Gosselin S, Confavreux C. Regional variations in the prevalence of multiple sclerosis in French farmers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 ; 78 (7) : 707-9.
- 39- **Fromont.A** , Binquet.C, Sauleau.E ,Fournel.I, Bellisario.A , Adnet.J, Weill.A, Vukusic.S, Confavreux.C, Debouverie.M, Clerc.L, Bonithon-Kopp.C , Moreau.T .Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain* 2010 ;133 7: 1889-18
- 40- **Chapuy MC**, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S , et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population *Osteoporosis Int* 1996 ; 7 : 439-443.
- 41- **AmmarN**, Gouider-Khouja .N, Hentati.F.Étude comparative des aspects cliniques et paracliniques de la sclérose en plaques en Tunisie *Rev .neuro.* 2009 ,162 (6-7)
- 42- **Aniba K**, Louhab N, Hamdi J, Kissani **N**. Profile of multiple sclerosis in South Morocco. *Eur Neurol* ,2004, 11(Suppl.2): 183-331. EFNS P2316.
- 43- **Drai R**, Amrar Z, Baadoud N et al. .Estimation de la prevalence de la sclérose en plaques dans la ville de Blida-Algérie. *Rev neuro* 2005, 161(4) : F9.



RESUME

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurodégénérative, inflammatoire démyélinisante touchant la substance blanche du système nerveux central (SNC), associée à une atteinte de la substance grise.

Objectifs:

Etablir le profil épidémiologique et clinique de la sclérose en plaques au service de neurologie CHU Tlemcen

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale faite sur dossiers des malades qui présentent une SEP suivis au service de neurologie du CHU Tlemcen de 01 janvier 2015 au 3 décembre 2015, et sur un suivie de malades sur une période de 03 mois (octobre 2015-décembre 2015).

Résultats :

Sur une année nous avons collecté 26 patients, le sexe ratio (F/H) était de 5,5, la tranche d'âge la plus touchée était entre 20-29 ans .on a retrouvé des antécédents de SEP familiale dans 19,23%.le port de foulard était noté chez la plupart de nos patientes .la vitamine D était effondrée dans 88%.Le délai de diagnostic était supérieur à 24 mois dans 38,4%.la forme clinique la plus retrouvée était récurrente rémittente dans 88,46%.

Conclusion :

La SEP est la première cause de handicap moteur acquis chez l'adulte jeune. Sa prise en charge est multidisciplinaire.