

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة Université des Frères Mentouri Constantine



Université des Frères Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie - Biologie Cellulaire et Moléculaire

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (PCPP)

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**La sclérose en plaque :
Etude épidémiologique dans la région de Constantine.**

Présenté et soutenu par : BOUCHELIF Rayane

le : 13/05/2024

Jury d'évaluation :

Président : ROUABAH Leila Professeur - Université des Frères Mentouri, Constantine

Encadrant : DAOUDI Hadjer MC.A - UFM Constantine 1

Examineur : ZAGHDAR Moufida MC.B - UFM Constantine 1

ANNEE UNIVERSITAIRE

2023 - 2024

Remerciements

Et

Dédicace

Remerciement

Louange à Allah, le Très Miséricordieux, le Très Clément. Je suis infiniment reconnaissant pour toutes les bénédictions qu'Il m'a accordées. C'est grâce à Sa miséricorde et à Sa générosité que j'ai pu mener à bien ce mémoire.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à **Mme DAUDI**, mon encadrante, pour son soutien indéfectible et ses précieux conseils tout au long de ce travail. Sans son encadrement bienveillant et ses orientations éclairées, ce mémoire n'aurait pas pu voir le jour.

Je suis particulièrement reconnaissante à **Mme ROUBAH**, la présidente du jury, pour avoir accepté d'évaluer ce travail. Sa participation en tant que présidente du jury est un honneur et contribue grandement à la valeur de cette recherche.

Je remercie également **Mme ZEGHDAR**, qui m'a apporté une aide précieuse, notamment en m'apprenant à utiliser SPSS. Sa gentillesse et sa disponibilité ont été d'une grande aide et m'ont beaucoup touchée. Je suis également reconnaissante qu'elle soit mon examinatrice, ce qui est un honneur et un privilège.

Je souhaite remercier tous les professeurs qui m'ont enseigné durant ma 3^{ème} année de licence en Biologie Moléculaire et Cellulaire, ainsi que pendant mon Master en spécialité Physiologie Cellulaire et Physiopathologie. Leur dévouement et leurs enseignements m'ont permis d'acquérir les connaissances nécessaires à la réalisation de ce mémoire.

Mes remerciements vont également à tout le corps professoral et administratif de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie pour leur soutien et leur encadrement tout au long de mon parcours universitaire.

Enfin, un merci spécial au **Dr. BENHAMADA** pour m'avoir donné accès au service de neurologie du CHU afin de réaliser mon étude. Sa confiance et son soutien ont été essentiels à l'avancement de mes recherches.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, je vous exprime ma plus profonde reconnaissance.

Merci à tous.

Dédicace

À mon père Abdeldjalil, mon héros, mon idole. Depuis mon enfance, tu as été un modèle de dévouement et de travail acharné. Chaque jour, tu te lèves tôt pour aller travailler, faisant des sacrifices inestimables pour notre famille. Ton exemple m'a appris la valeur du travail et de la persévérance. Tu m'as toujours encouragé à poursuivre mes rêves et à viser haut. Sans ton soutien constant, je ne serais pas la personne que je suis aujourd'hui. Ta force et ta gentillesse ont forgé mon caractère et m'ont guidé à travers les hauts et les bas de la vie.

À ma mère, BENHARKOU Baya, toi qui as toujours été là pour moi, dans les moments de joie comme dans les moments de peine. Tu as été mon rocher, ma confidente et mon soutien le plus sûr. Dans les moments les plus sombres de ma vie, quand je me sentais perdu et seul, c'est ta présence rassurante qui m'a donné la force de continuer. Ton amour inconditionnel et ta capacité à toujours trouver les mots justes pour apaiser mes tourments ont été une lumière dans les moments les plus sombres.

À ma petite sœur Liza, Merci pour ton énergie positive et ta bonne humeur constante. Ta présence apporte toujours de l'ambiance et de la joie, ce qui m'a souvent aidé à rester motivé.

À ma meilleure amie Aridj BOULGHOUBRA, Merci d'avoir été toujours présente dans mes moments difficiles. Ton amitié et ton soutien ont été essentiels pour surmonter les obstacles. Et À la meilleur smisma, Ismahane ROUAG , merci de m'avoir aidé à travailler même quand je n'avais ni le moral, ni l'énergie, ni la force de faire quoi que ce soit.

Vous avez été un réel soutien moral pour moi.

À mon mari et meilleur ami Amir LEBAILI, Merci pour ton soutien moral et ton aide constante, Ta présence dans ma vie est un cadeau inestimable. Tu as été mon roc, mon confident et mon soutien le plus fidèle. Ta capacité à toujours être là pour moi, peu importe la situation, m'a donné une force que je ne soupçonnais pas. Tu es un véritable soutien dans tous les aspects de la vie. Tu es bien plus qu'un mari, tu es mon meilleur ami, et je suis reconnaissant de t'avoir à mes côtés dans cette aventure qu'est la vie.

À vous tous, je vous exprime ma plus profonde gratitude pour votre amour, votre soutien et votre présence inconditionnelle.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATION

RÉSUMÉ

INTRODUCTION 1

CHAPITRE01: SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.Définition de la sclérose en plaque 4

II.Comment évolue la SEP 4

II.1. La SEP récurrente-rémittente (SEP-RR) (85%) 5

II.2. La SEP secondairement progressive (SEP-SP) (10%) 5

II.3. La SEP progressive primaire (SEP-PP) (5%) 5

III.Epidemiologie 6

III.1. Dans le monde 6

III.2. En Algérie 7

IV.Etiologie 8

IV.1. Facteurs génétiques 8

IV.2. Les facteurs infectieux 9

IV.3. Facteurs environnementaux 10

IV.3.1. Tabagisme 10

IV.3.2. Carence en vitamine D 10

IV.3.3. Vaccin HBV 12

IV.3.4. Migration 12

IV.3.5. Alimentation 12

IV.3.6. Obésité 13

V.Physiopathologie 14

V.1. La démyélinisation 15

V.2. Anatomopathologie :les plaques de démyélinisation 15

VI.Comment se manifeste la SEP 17

VI.1. Début des premiers symptômes 17

VI.2. Les voies pyramidales : 18

VI.3. Les troubles sensitifs : 19

VI.4. L'atteinte des organes de l'équilibre.....	19
VI.5. L'atteinte oculaire :	19
VI.6. Les troubles vésico-sphinctériens : Ils.....	19
VI.7. Des troubles sexuels :	19
VI.8. L'atteinte de la cognition.....	19
VI.9. La fatigue.....	19
VI.10. La dépression	19
VII.Traitements de la sclérose en plaques.....	20
VII.1. Traitements des poussées	20
VII.2. Traitements de fond	20
VII.2.1. Immunomodulateurs	20
VII.2.2. Immunosuppresseurs	21
VII.3. Autres :	21

CHAPITRE 02 : PATIENTS ET METHODES

1.Cadre de l'étude	24
2.Population d'étude.....	24
3.Critères d'inclusion et de non inclusion	24
3.1. Critères d'inclusion.....	24
3.2. Critères de non inclusion	24
4.Paramètres épidémiologiques.....	24
5.Analyse statistique.....	25
5.1. Analyse uni variée	25
5.2. Analyse bi variée	26

Chapitre 03 : Résultats

1.Etude statistique	28
2.Etude uni varié	28
2.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe	28
2.2. Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge	28
2.3. Répartition selon la wilaya de résidence	29
2.4. Répartition selon la taille, le poids, et l'indice de masse corporelle	30
2.5. Répartition selon le niveau socio professionnel	32
2.6. Répartition selon l'âge d'apparition de la maladie	33
2.7. Répartition selon les symptômes de la maladie.....	34

2.8.	Répartition selon le type de la SEP	34
2.9.	Répartition selon l'âge des premiers symptômes	35
2.10.	Répartition selon le motif de consultation initiale	36
2.11.	Répartition selon les antécédents familiaux.....	37
2.12.	Répartition selon la vaccination avant l'atteinte	38
2.13.	Répartition selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance et la carence en vitamines D et B diagnostiquée	39
2.14.	Répartition selon la prise des médicaments en permanence avant l'atteinte	40
2.15.	Répartition selon la prise de traitement pour corriger la carence en vitamines D et B.....	41
2.16.	Répartition selon les autres maladies associées à la SEP	42
2.17.	Répartition selon les antécédents de la tuberculose dans la famille	43
2.18.	Répartition selon les poussés	44
2.19.	Répartition selon le traitement actuel pour la SEP :	46
2.20.	Répartition selon l'existence de problème d'immunité avant l'atteinte	47
2.21.	Répartition selon l'utilisation des pesticides.....	48
2.22.	Répartition selon le contact avec les animaux	48
2.23.	Répartition selon la consommation du lait de vache.....	50
2.24.	Répartition selon la pratique d'une activité physique.....	50
3.	Etude bi varié :	51
3.1.	Répartition des populations d'étude selon le sexe du patient	51
3.2.	Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge	52
3.3.	Répartition des populations d'étude selon la wilaya de résidence	53
3.4.	Répartition des populations d'étude selon le niveau socioprofessionnel	54
3.5.	Répartition des populations d'étude selon le poids en kg	55
3.6.	Répartition des populations d'étude selon l'IMC (en kg/ m ²).....	55
3.7.	Répartition des populations d'étude selon l'âge du premier diagnostic.....	57
3.8.	Répartition des populations d'étude selon les cas ayant des antécédents familiaux	58
3.9.	Répartition des populations d'étude selon les vaccinations avant les symptômes de la SEP.....	59
3.10.	Répartition des populations d'étude selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance.....	60
3.11.	Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine D diagnostiquée	61

3.12.	Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine B12 diagnostiquée	62
3.13.	Répartition des populations d'étude selon la prise de médicaments en permanence avant l'atteinte:	63
3.14.	Répartition des populations d'étude selon la prise du traitement pour corriger la carence en vitamine D et B	64
3.15.	Répartition des populations d'étude selon l'antécédent de tuberculose dans la famille.....	65
3.16.	Répartition des populations d'étude selon le nombre de poussées depuis le diagnostic initial	66
3.17.	Répartition des populations d'étude selon la fréquence des poussées	67
3.18.	Répartition des populations d'étude selon les facteurs déclenchant des poussées	68
3.19.	Répartition des populations d'étude selon le traitement administré pour la maladie	69
3.20.	Répartition des populations d'étude selon les problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte	70
3.21.	Répartition des populations d'étude selon l'utilisation des pesticides	71
3.22.	Répartition des populations d'étude selon le contact avec les animaux	72
3.23.	Répartition des populations d'étude selon la consommation de lait de vache.....	73
3.24.	Répartition des populations d'étude selon la pratique d'une activité physique	74
3.25.	Répartition des populations d'étude selon le suivie d'un régime alimentaire	75

CHAPITRE 04 :DISCUSSION

1.Partie01.....	78
1.1. Sexe du patient.....	78
1.2. Age du patient.....	79
1.3. Indice de masse corporelle (IMC)	80
1.4. Age des premiers symptômes	81
1.5. Type de la SEP	83
1.6. Motif de consultation initiale.....	84
1.7. Antécédents familiaux	85
1.8. Carence en vitamine D	86
1.9. Carence en vitamine B12.....	88
1.10. Vaccination avant l'atteinte	89
1.11. Prise de médicaments avant l'atteinte	91
1.12. Autres maladies associés.....	92

1.13.	Fréquence des poussées	94
1.14.	Facteurs déclenchant les poussées	95
1.15.	Traitement pour la SEP	97
1.16.	Problèmes d'immunité avant l'atteinte	98
1.17.	Utilisation des pesticides.....	99
1.18.	Contact avec les animaux.....	101
2.Partie 02.....		102
2.1.	Age du premier diagnostic.....	102
2.2.	Nombre et fréquence de poussées	104
2.3.	Traitement pour la SEP.....	105

CONCLUSION

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

LISTE DES FIGURES

Figure. 1: Évolutions possibles de la SEP.....	04
Figure. 2: Évolution du handicap pour les trois formes de sclérose en plaques au cours du temps.....	05
Figure. 3: Carte de développements de la sclérose en plaques dans le monde.....	06
Figure. 4 : Risque de développer la sclérose en plaques suivant le degré de parenté avec un individu atteint.....	08
Figure. 5 : Cibles de la Vitamine D dans le système immunitaire.....	11
Figure. 6 : Principaux mécanismes pouvant engendrer un dysfonctionnement immunitaire.....	14
Figure. 7 : Physiopathologie de la sclérose en plaques.....	15
Figure 8 : Les 4 différents profils de plaques.....	16
Figure. 9 : Exemples de lésions de la substance blanche.....	17
Figure. 10: Les atteintes de la sclérose en plaques.....	18
Figure. 11: Répartition selon le sexe du patient.....	28
Figure. 12 : Répartition selon les tranches d'âge.....	29
Figure. 13 : Répartition selon la wilaya de résidence.....	30
Figure. 14 : Répartition selon le niveau socioprofessionnel.....	33
Figure. 15 : Répartition selon l'âge d'apparition de la maladie.....	33
Figure. 16 : Répartition selon les symptômes de la maladie.....	34
Figure. 17 : Répartition selon le type de la SEP.....	35
Figure. 18 : Répartition selon l'âge des premiers symptômes.....	36
Figure. 19 : Répartition selon le motif de consultation initial.....	37
Figure. 20 : Répartition selon les antécédents familiaux.....	37
Figure. 21 : Répartition selon le lien parenté de l'antécédent familial.....	38

Figure. 22 : Répartition selon la vaccination avant l'atteinte.....	39
Figure. 23 : Répartition selon le suivie des vaccinations recommandées depuis l'enfance et la carence en vitamine D et B diagnostiquée.....	40
Figure. 24 : Répartition selon la prise des médicaments en permanence avant l'atteinte.....	40
Figure. 25 : Répartition selon la prise de traitement pour corriger la carence en vitamines D et B.....	42
Figure. 26 : Répartition selon les antécédents de la tuberculose dans la famille.....	43
Figure. 27 : Répartition selon la fréquence des poussées.....	44
Figure. 28 : Répartition selon les symptômes vécus lors des poussées.....	45
Figure. 29 : Répartition selon le facteur déclenchant des poussées.....	29
Figure. 30 : Répartition selon l'évaluation de l'efficacité du traitement.....	47
Figure. 31 : Répartition selon l'existence des problèmes d'immunité avant l'atteinte.....	47
Figure. 32 : Répartition selon l'utilisation des pesticides.....	48
Figure. 33 : Répartition selon le contact avec les animaux.....	49
Figure. 34 : Répartition selon l'animal ayant contact avec.....	49
Figure. 35 : Répartition selon la consommation de lait de vache.....	50
Figure. 36 : Répartition selon la pratique d'une activité physique.....	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau. I: Répartition de la population d'étude selon la taille.....	30
Tableau. II : Répartition selon le poids corporel.....	31
Tableau. III: Répartition selon l'indice de masse corporelle.....	32
Tableau. IV: Répartition des patients selon le médicament pris avant l'atteinte.....	41
Tableau. V: Répartition selon la maladie associée à la SEP.....	43
Tableau. VI: Répartition selon le traitement de la SEP utilisé.....	46
Tableau VII: Répartition des populations d'étude selon le sexe du patient.....	52
Tableau.VIII : Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge.....	53
Tableau. IX: Répartition des populations d'étude selon la wilaya de résidence.....	54
Tableau. X : Répartition des populations d'étude selon niveau socio professionnel.....	55
Tableau. XI: Répartition des populations d'études selon le poids (en kg).....	55
Tableau. XII: Répartition des populations d'étude selon l'indice de masse corporelle.....	56
Tableau. XIII: Répartition des populations d'étude selon l'IMC (en kg/ m).....	57
Tableau. XIV: Répartition des populations d'étude selon l'âge du premier diagnostic.....	58
Tableau. XV: Répartition des populations d'étude selon les cas ayant des antécédents familiaux.....	59
Tableau XVI.: Répartition des populations d'étude selon les vaccinations avant les symptômes de la SEP.....	60
Tableau. XVII : Répartition des populations d'étude selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance.....	61
Tableau. XVIII: Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine D diagnostiquée.....	62
Tableau. XIX : Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine B12 diagnostiquée.....	63

Tableau. XX : Répartition des populations d'étude selon la prise de médicaments en permanence avant l'atteinte.....	64
Tableau. XXI : Répartition des populations d'étude selon la prise du traitement pour corriger la carence en vitamine B et D.....	65
Tableau. XXII: Répartition des populations d'étude selon les antécédents familiaux de la tuberculose	66
Tableau. XXIII : Répartition des populations d'étude selon le nombre de poussées depuis le diagnostic initial.....	67
Tableau XXIV.: Répartition des populations d'étude selon la fréquence des poussées.....	68
Tableau.: XXV Répartition des populations d'étude selon les facteurs déclenchant des poussées.....	69
Tableau XXVI.: Répartition des populations d'étude selon le traitement administré pour la maladie.....	70
Tableau. XXVII: Répartition des populations d'étude selon les problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte.....	71
Tableau XXVIII.: Répartition des populations d'étude selon l'utilisation des pesticides.....	72
Tableau. XXIX: Répartition des populations d'étude selon le contact avec les animaux.....	73
Tableau. XXX: Répartition des populations d'étude selon la consommation de lait de vache.....	74
Tableau. XXXI: Répartition des populations d'étude selon la pratique d'une activité physique.....	75
Tableau XXXII.: Répartition des populations d'étude selon le suivie d'un régime alimentaire.....	76

LISTE DES ABREVIATIONS

SEP: Sclérose en Plaques

RR: Forme récurrente-rémittente

SP: Forme secondairement progressive

LCR: Liquide Céphalorachidien

EBV: Virus d'Epstein-Barr

HHV-6: Herpès Humain de Type 6

VZV: Virus Varicelle-Zona

HERVs: Rétrovirus Endogènes Humains

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

SARRA: Société Algérienne de Recherche en Rhumatologie et Maladies Auto-immunes

PP: Progressive Primaire

MBP: Myéline Basic Protein

CD4+: Cluster de Différenciation 4

APC: Cellules Présentatrices de l'Antigène

SNC: Système Nerveux Central

RÉSUMÉ

L'introduction de l'étude met en lumière l'impact significatif de la sclérose en plaques (SEP) sur la qualité de vie des patients, en mettant en avant l'importance de comprendre les différents types de SEP et les facteurs qui influencent l'apparition voire l'aggravation de la maladie.

La section sur les patients et les méthodes détaille la méthodologie utilisée pour différencier la sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) de la sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP), en se concentrant sur des paramètres tels que l'âge du premier diagnostic, les poussées et les traitements. Une étude prospective a été réalisée auprès de 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP), âgés de 16 à 65 ans. Un questionnaire validé a été utilisé pour recueillir des informations sur les facteurs de risque, le type de SEP, les symptômes, les poussées, la carence en vitamines, et d'autres éléments pertinents.

Les résultats de l'étude révèlent des différences significatives entre les deux types de SEP, notamment en termes d'âge du premier diagnostic et de facteurs déclenchant des poussées tels que le stress et la chaleur. De plus, une corrélation entre la prise de médicaments pour corriger les carences en vitamine D et B12 et le type de SEP est mise en évidence.

La discussion souligne l'importance des facteurs génétiques et des antécédents familiaux dans la susceptibilité à la SEP, tout en mettant en avant les défis et les espoirs liés à la prise en charge de cette maladie complexe. Les résultats divergents concernant les niveaux de vitamine D et B12 soulignent la nécessité de recherches supplémentaires pour mieux comprendre ces interactions.

Mots clé

Sclérose en plaques (SEP), facteurs de risque, vitamine d, vitamine b12, , traitement, symptômes, épidémiologie, poussées.

ABSTRACT

The introduction of the study highlights the significant impact of multiple sclerosis (MS) on patients' quality of life, emphasizing the importance of understanding the different types of MS and the factors that influence the onset and progression of the disease. The section on patients and methods details the methodology used to differentiate relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) from secondary progressive multiple sclerosis (SPMS), focusing on parameters such as the age at first diagnosis, relapses, and treatments. A prospective study was conducted with 92 patients with multiple sclerosis (MS), aged 16 to 65 years. A validated questionnaire was used to collect information on risk factors, type of MS, symptoms, relapses, vitamin deficiencies, and other relevant elements.

The study results reveal significant differences between the two types of MS, particularly in terms of the age at first diagnosis and triggers for relapses such as stress and heat. Additionally, a correlation between the use of medications to correct vitamin D and B12 deficiencies and the type of MS is highlighted.

The discussion underscores the importance of genetic factors and family history in susceptibility to MS, while also highlighting the challenges and hopes related to managing this complex disease. Divergent results regarding vitamin D and B12 levels underscore the need for further research to better understand these interactions.

Keywords

Multiple sclerosis (MS), risk factors, vitamin D, vitamin B12, treatment, symptoms, epidemiology, relapses.

ملخص :

مقدمة الدراسة تسلط الضوء على التأثير البارز لتصلب العقد (MS) على جودة حياة المرضى، مؤكدة أهمية فهم أنواع MS المختلفة والعوامل التي تؤثر في بداية وتقدم المرض. تفصيل القسم المتعلق بالمرضى والطرق يشرح الطريقة المستخدمة للتفريق بين التصلب المتكرر المتقاطع (RRMS) والتصلب العصبي المتقدم (SPMS) ، مركزاً على المعايير مثل العمر عند التشخيص الأول، والنوبات، والعلاجات. تم إجراء دراسة مستقبلية مع 92 مريضاً مصاباً بتصلب العقد (MS)، تتراوح أعمارهم بين 16 و 65 عاماً. تم استخدام استبيان معتمد لجمع المعلومات حول العوامل الخطر، ونوع MS، والأعراض، والنوبات، ونقص الفيتامينات، وعناصر أخرى ذات صلة.

تكشف نتائج الدراسة اختلافات كبيرة بين نوعي MS ، خاصة فيما يتعلق بالعمر عند التشخيص الأول والمؤثرات على النوبات مثل الضغط والحرارة. بالإضافة إلى ذلك، يتم تسليط الضوء على العلاقة بين استخدام الأدوية لتصحيح نقص فيتامين D و B12 ونوع MS.

يؤكد النقاش أهمية العوامل الوراثية والتاريخ العائلي في العرض لـ MS ، مع التأكيد على التحديات والأمال المتعلقة بإدارة هذا المرض المعقد. تؤكد النتائج المتباينة بشأن مستويات فيتامين D و B12 على ضرورة إجراء المزيد من البحوث لفهم هذه التفاعلات بشكل أفضل.

كلمات مفتاحية

تصلب العقد (MS) ، عوامل الخطر ، فيتامين D ، فيتامين B12 ، علاج ، أعراض ، وبائية، نوبات.

INTRODUCTION

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurologique auto-immune chronique qui affecte le système nerveux central, entraînant une inflammation, une démyélinisation et des lésions neurologiques. Cette pathologie complexe touche principalement les jeunes adultes et présente une prévalence croissante dans le monde. Maladie lourde et grave, la SEP connaît une augmentation continue, tandis que ses causes restent encore inconnues. L'étiologie de la SEP reste encore partiellement comprise, mais des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques semblent jouer un rôle clé dans son développement (Basset, 2021).

La SEP se caractérise par une diversité de symptômes et de formes évolutives, allant de la forme rémittente-récurrente à la forme progressive primaire. Les études épidémiologiques ont permis de mettre en lumière les tendances significatives concernant la prévalence de la SEP, la répartition des formes évolutives de la maladie et les facteurs de risque associés. L'étude de Lublin et al. (2014) et celle de Browne et al. (2014) ont souligné la prédominance de la forme rémittente-récurrente de la SEP, confirmant ainsi une tendance mondiale. De plus, les investigations de Willer et al., Ebers et al., et Sawcer et al. ont mis en évidence l'importance des antécédents familiaux et des facteurs génétiques dans la prédisposition à la SEP.

En outre, d'autres études ont exploré les facteurs de risque environnementaux et nutritionnels qui peuvent influencer le développement de la SEP. La vitamine D joue un rôle crucial dans le système immunitaire. Munger et al. (2006) ont trouvé une corrélation significative entre des niveaux insuffisants de vitamine D et un risque accru de SEP. Cette carence pourrait expliquer la prévalence plus élevée de la SEP dans les régions éloignées de l'équateur, où l'exposition au soleil est réduite.

De plus, une carence en vitamine B12, essentielle pour la santé neurologique, a été associée à un risque accru de SEP. Reynolds et al. (1991) ont observé que les patients atteints de SEP avaient souvent des niveaux plus bas de vitamine B12, suggérant un lien potentiel avec la progression de la maladie. Ces découvertes soulignent l'importance de l'équilibre nutritionnel dans la prévention et la gestion de la SEP.

Parallèlement, des facteurs tels que les infections virales, en particulier le virus d'Epstein-Barr, ont été identifiés comme des déclencheurs potentiels de la SEP. Ascherio et Munger

(2007) ont proposé que l'infection par ce virus pourrait jouer un rôle crucial dans l'activation du processus auto-immun chez les individus génétiquement prédisposés.

Sur le plan épidémiologique, la SEP présente une distribution géographique inégale. Les pays situés à des latitudes plus élevées, notamment en Europe du Nord, au Canada et en Nouvelle-Zélande, enregistrent des taux de prévalence plus élevés par rapport aux régions équatoriales. En Algérie, bien que les données épidémiologiques soient limitées, une augmentation progressive du nombre de cas a été observée. Selon une étude menée par Boukhet et al. (2019), la prévalence de la SEP en Algérie est estimée à environ 30 pour 100 000 habitants, ce qui reflète une tendance à la hausse et souligne l'importance de la recherche et de la sensibilisation dans cette région. De même, des taux de prévalence notables ont été rapportés dans certains pays européens comme l'Allemagne et la France, ainsi que dans des pays arabes tels que la Tunisie et le Maroc.

Ces multiples facettes de la SEP – de la génétique aux influences environnementales et nutritionnelles, ainsi que son épidémiologie mondiale et régionale – soulignent la complexité de cette maladie et la nécessité d'une approche multidisciplinaire pour en comprendre pleinement les mécanismes. Ce mémoire se concentre sur l'étude des facteurs de risque liés au développement de la SEP, offrant un éclairage sur les dernières avancées de la recherche et ouvrant de nouvelles perspectives pour la prévention et le traitement de cette maladie. En plongeant dans les mystères de ces facteurs de risque, nous espérons susciter la curiosité et l'engagement des lecteurs, les invitant à en savoir plus sur les défis et les espoirs liés à la sclérose en plaques.

Chapitre01:

Synthèse bibliographique

I. Définition de la sclérose en plaque

La sclérose en plaques est une affection neurologique évolutive du jeune. Elle se caractérise par des poussées inflammatoires à l'origine d'une démyélinisation par plaques au sein de la substance blanche du système nerveux central. Parallèlement, il existe dès le début de la maladie, une atteinte axonale qui s'aggrave au cours de l'évolution. La dissémination des lésions est extrêmement variable et rend compte du polymorphisme clinique. Elle peut être source de handicaps importants qui entravent la vie sociale, professionnelle et familiale. On parle de « sclérose » car on note un durcissement des tissus atteints dans le cerveau et dans la moelle épinière, et « de plaques » en raison de l'hétérogénéité de répartition des lésions. C'est donc la description des lésions anatomiques par Jean Cruveilhier en 1835 qui a donné son nom à la maladie. Mais c'est Jean Marie Charcot qui, en 1868, fait les premières descriptions des formes cliniques telles que nous les connaissons aujourd'hui. On estime qu'il existe deux millions personnes dans le monde atteint, dont 70% des cas sont des femmes. L'âge de début varie entre 20 et 40 ans (Tuan, 2024).

II. Comment évolue la SEP

Différents modes évolutif, aspects caractéristiques, variabilité. Il est très difficile de prédire la gravité de la symptomatologie pour un individu donné qui débute la maladie, et il faut attendre plusieurs mois, parfois de nombreuses années avant de pouvoir apprécier la forme évolutive (Figure 1).

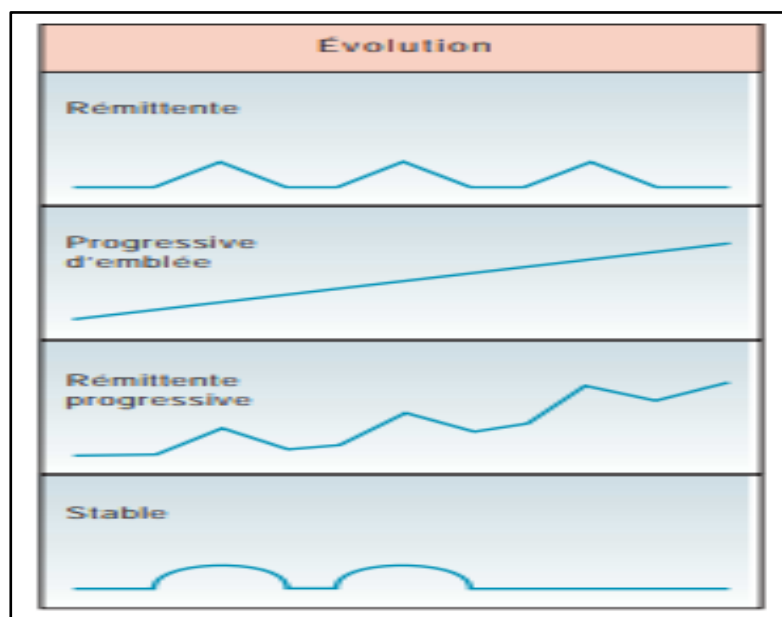


Figure. 1 : Évolutions possibles de la SEP (Couvreur, et *al.*, 2002).

Les classifications évolutives de la SEP reposent sur la notion de poussées et de progression. Elle est classée selon trois formes évolutives principales (Figure 2) (SARRA, et *al.*, 2020).

II.1. La SEP récurrente-rémittente (SEP-RR) (85%)

Ille débute vers 30 ans et est composée exclusivement de poussées, qui peuvent laisser des séquelles qui restent stables entre deux épisodes. Les poussées sont l'apparition clinique des plaques aiguës. Dès que la perte axonale dépasse les mécanismes de compensation du SNC (remyélinisation spontanée, redistribution des canaux sodiques), la SEP-RR évolue vers une SEP-SP.

II.2. La SEP secondairement progressive (SEP-SP) (10%)

Ce type de SEP est l'évolution tardive de la forme précédente, une phase de progression succédant à la phase rémittente. Elle peut toucher en théorie tous les patients initialement rémittents, après une période plus ou moins longue de 15 à 20 ans en moyenne.

II.3. La SEP progressive primaire (SEP-PP) (5%)

Cette forme est plus grave, et débute en moyenne un peu plus tardivement vers 40 ans. C'est une forme progressive d'emblée, ou la progression est présente dès le début sans aucune amélioration et sans poussée ni rémission.

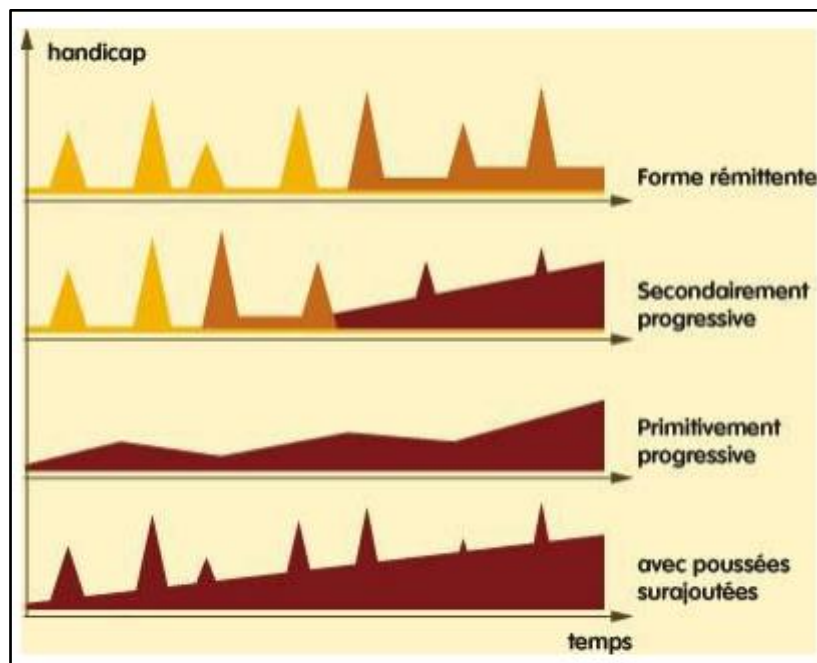


Figure. 2 : Évolution du handicap pour les trois formes de sclérose en plaques au cours du temps (Papeix, et *al.*, 2010).

III. Epidémiologie

III.1. Dans le monde

Le début de la sclérose en plaques survient généralement chez de jeunes adultes, entre 20 et 40 ans ; les femmes sont deux à trois fois plus touchées comparé aux hommes ; une sex-ratio de 3 femmes pour 1 homme et cette différence semble augmenter dans certaines régions du monde (Oh, et *al.*, 2018).

On estime actuellement que 2,8 millions de personnes vivent avec la SEP, soit une prévalence globale de 35,9 ‰, avec un âge moyen au diagnostic de 32 ans (Desjeux P, et *al.*, 2001).

Il existe d'importantes variations de prévalence de la SEP entre les différents pays. L'Amérique du Nord et l'Europe présentent la plus forte prévalence (140 et 108 pour 100 000 personnes,

respectivement), tandis que l'Asie et les pays d'Afrique subsaharienne ont la plus faible prévalence (2,2 et 2,1 pour 100 000 personnes, respectivement), bien qu'il existe une variation régionale substantielle dans différentes parties de l'Asie (soit de 0,77 ‰ à Hong Kong et de 85,80 pour 100 000 en Iran). Des études récentes ont démontré une prévalence croissante dans plusieurs régions, y compris dans le nord du Japon (18,6 pour 100 000) (Oh, et *al.*, 2018) (figure 3).

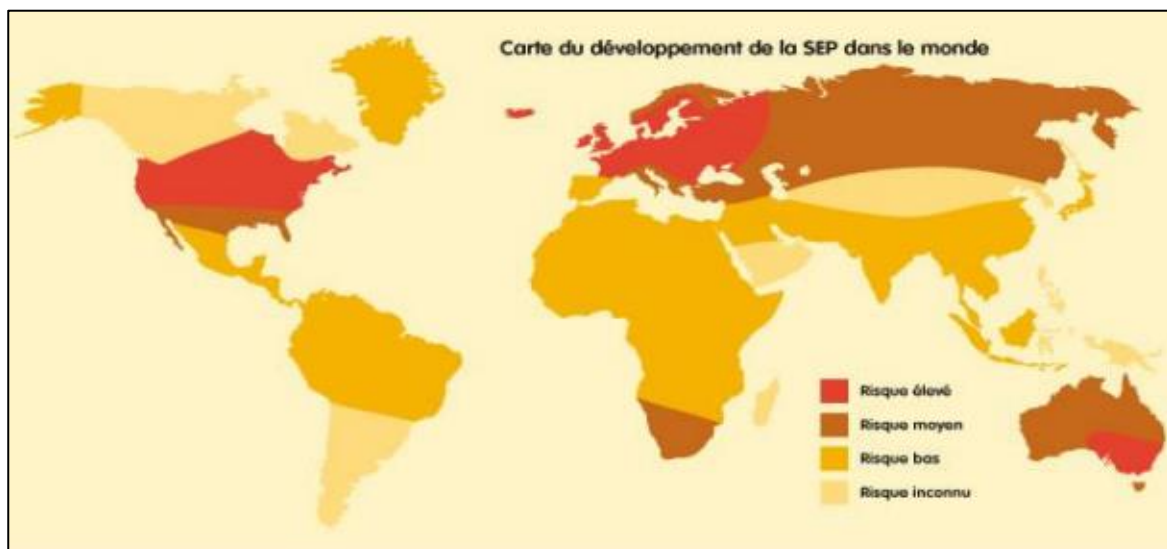


Figure. 3: Carte de développements de la sclérose en plaques dans le monde (Couture, 2011).

III.1.1. Augmentation de l'incidence et de la féminisation

Malgré des disparités selon les études, il existe très probablement une augmentation de l'incidence de la maladie entre les années 1950 et la fin des années 1990. L'amélioration des moyens diagnostiques en est probablement une raison, de même que les modifications des critères de la maladie. Indépendamment de ces facteurs, l'incidence paraît avoir augmenté au cours du temps ; des changements des modes de vie et une exposition plus importante à des facteurs de risque de développer la maladie sont certainement en cause. Une deuxième tendance est l'augmentation de la proportion de femmes atteintes, également suggérée par plusieurs études concordantes. Des études observationnelles suggèrent aussi une amélioration globale du pronostic de la SEP dans sa forme récurrente-rémittente, possiblement du fait de l'amélioration notable de la prise en charge des patients et, peut-être, de la mise à disposition de traitements de fond de plus en plus efficaces. (Gaimard 1 et M, 2008).

III.2. En Algérie

L'Algérie est considérée comme une zone de faible risque, mais peu d'études épidémiologiques ont été consacrées pour cette maladie. La maladie affecterait entre 7500 et 15000 patients en Algérie, avec une trentaine de cas chaque année (Senhadji, 2015). Elle constitue la première cause non traumatique du handicap sévère acquis des sujets jeunes.

Le 1^{er} mai 2018, la prévalence de la SEP dans la commune de Tlemcen était de 41,5/100 000 habitants. La sex-ratio était de 3,05. L'âge moyen d'apparition était de $28,15 \pm 6,1$ ans. Des antécédents familiaux de SEP ont été trouvés chez 12,6 %. 44,6% avaient une SEP récurrente-rémittente, 12,8% avaient une forme progressive secondaire et 42,6% une SEP progressive primaire (Bedrane, et al., 2019). La prévalence exacte dans l'est algérien n'a pas pu être calculée, mais on a signalé une moyenne annuelle de 33 nouveaux cas consultés au service de neurochirurgie. Une étude menée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Batna sur 164 cas de sclérose en plaques (SEP) enregistrés entre 2005 et 2015 a examiné les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives de la maladie. Pendant cette période, le nombre de cas de SEP dans la wilaya de Batna a augmenté, atteignant un pic en 2015 avec une prévalence de 6,04 cas pour 100 000 habitants. Les femmes étaient plus touchées, avec une sex-ratio de 3,5 (femmes/hommes). La tranche d'âge la plus affectée se situait entre 30 et 40 ans (Bedrane, et al. 2018).

L'épidémiologie de la sclérose en plaques a connu des changements majeurs au cours des dernières décennies, non seulement dans le monde, mais aussi en Afrique du Nord. En effet, cette région est passée d'une région à faible prévalence à une zone de moyenne prévalence élevée, en une quarantaine d'années (Baldi, et al., 2013).

IV. Etiologie

La SEP n'est pas une maladie héréditaire, mais elle présente une composante de susceptibilité génétique qui favorise son développement. Cette maladie résulte d'une interaction complexe entre facteurs génétiques et environnementaux.

IV.1. Facteurs génétiques

La SEP n'est pas une maladie héréditaire à transmission Mendélienne, mais des facteurs génétiques de prédisposition à développer une SEP ont été identifiés. (Moutsianas, et al., 2015 ; Thompson et al., 2018).

La maladie montre environ 30% de taux de concordance chez les vrais jumeaux, "génétiquement" identiques, contre seulement moins de 5% chez les faux-jumeaux (situation hétérozygote). Ce dernier taux est semblable à celui observé chez les frères et sœurs ainsi que chez les enfants de sujets atteints de la SEP (Dyment DA, et al., 2004). Le partage de matériel génétique est important avec le membre de la famille atteint, plus le risque de développer la SEP augmente. Puis, le risque décroît, jumeaux hétérozygotes, frères et sœurs, demi-frères. Lorsque le membre de la famille qui est atteint de la maladie est un enfant adopté, alors les autres membres de la famille ne présentent pas plus de risque que la population générale. Ces données montrent bien qu'il existe une augmentation du risque dans les familles où un des membres est atteint, mais cette augmentation du risque est relative et une fois de plus doit être confrontée aux facteurs d'environnement (Brassat D, 2010) (Figure 4).

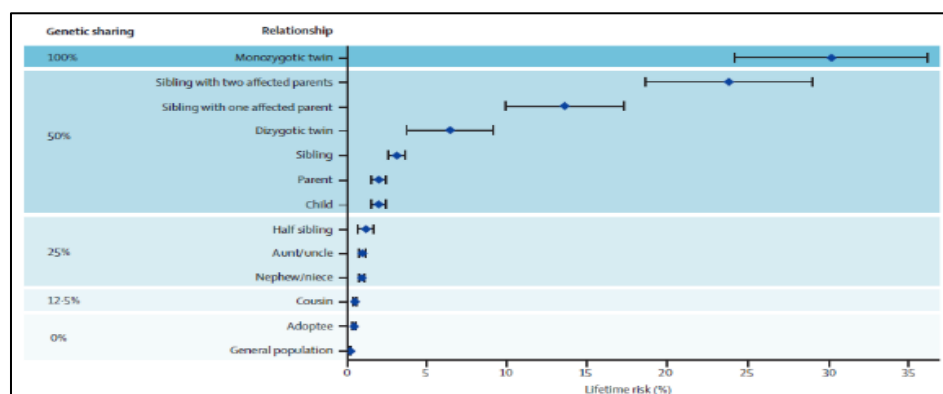


Figure. 4 : Risque de développer la sclérose en plaques suivant le degré de parenté avec un individu atteint (Compston A, et al., 2008).

IV.2. Les facteurs infectieux

Depuis longtemps, de nombreux agents infectieux notamment neurotropes ont été suspectés dans la physiopathologie de la sclérose en plaques dont les virus d'Epstein-Barr (EBV), Herpès 6 (HHV-6), du Virus Varicello-Zonateux (VZV) et de rétrovirus endogènes (HERVs). L'analyse d'échantillons de LCR et du sang de patients atteints de SEP a permis de retrouver de manière plus importante que chez les non malades de l'ADN, de l'ARN et des anticorps dirigés contre des antigènes d'agents infectieux tels que le virus de l'Epstein Barr, l'herpès virus (HHV-6), le rétrovirus humain endogène (HERVs), et la bactérie *Chlamydia pneumoniae*. Ces virus pourraient être à la fois impliqués dans le déclenchement et l'évolution de la sclérose en plaques (Tao C et *al.*, 2017).

Parmi les virus incriminés dans le développement de la SEP, le virus EBV est le virus le plus souvent évoqué pour son implication possible dans la pathogenèse de la SEP. Il infecte plus de 90 % de la population. La plupart du temps, la primo-infection, asymptomatique, a lieu dans la petite enfance.

Toutefois, l'impact du virus EBV sur l'émergence de la maladie ne serait pas linéaire, il existerait un effet protecteur de l'infection par EBV, si elle est contractée précocement dans la vie, par exemple avant six ans. Alors que le contact avec le virus à un âge plus tardif, notamment à l'adolescence, serait un facteur de susceptibilité. Il existe des bases physiopathologiques pour incriminer le virus EBV et notamment des études comparatives structurales par cristallographie des associations peptide-HLA suggèrent des similitudes avec la protéine basique de la myéline (Brassat, 2010). Cela accrédite l'hypothèse que la SEP pourrait se développer dès lors qu'un agent infectieux présente dans sa structure un motif proche d'une protéine de la myéline ; ce qui, en quelque sorte, induirait une confusion du système immunitaire qui développe des cellules T pour neutraliser le virus EBV, mais qui par similitude attaquent la myéline (Du Pasquier, 2009).

IV.2.1. La théorie du mimétisme moléculaire

La théorie du mimétisme moléculaire repose sur le fait que certains des antigènes des agents pathogènes exogènes (viraux ou bactériens) présentent des séquences peptidiques homologues avec des protéines du soi. Ainsi, se déclenche une réponse immunitaire vis-à-vis de l'antigène exogène mais aussi vis-à-vis des protéines du soi qui lui sont similaires (Du Pasquier, 2009). Dans le cas de la SEP, cette théorie repose sur l'existence de réactions

croisées entre des antigènes myéliniques MBP (Myelin Basic Protein) et des antigènes divers activant des CD4+. Des réactions croisées sont aussi observées avec HHV6, HSV ou EBV. Ces virus peuvent enclencher un processus autoimmunitaire contre la myéline car leur enveloppe présente des séquences d'acides aminés qui se retrouvent également dans la structure de la MBP (Ascherio A, 2008 ; Virtane, et Jacobson, 2012). Ainsi, les cellules T spécifiques de l'antigène de l'agent infectieux et un des peptides de la myéline pourraient être activés en périphérie lors d'une infection, ce qui les rendrait capables de traverser la barrière hémato encéphalique et d'entraîner une inflammation au sein du système nerveux central (SNC) (Salou M et *al.*, 2013).

IV.3. Facteurs environnementaux

IV.3.1. Tabagisme

Le tabagisme est un facteur environnemental important associé à un risque accru de SEP. Les mécanismes par lesquels le tabac favorise la SEP sont mal connus, multiples et complexes car le tabac renferme plus de 1000 composés chimiques (A Fromont, 2011). La nicotine agirait sur la perméabilité de la BHE en augmentant la concentration plasmatique de monoxyde d'azote (NO), et aurait pour conséquence l'influx de lymphocytes auto-réactifs au niveau du SNC. Les composés cyanidiques contenus dans la cigarette, dont l'oxyde nitrique serait toxique pour la myéline. La fumée de cigarette contient des oxydants, des éléments carcinogènes et mutagènes. Cette fumée provoquerait au niveau pulmonaire des réactions de stress oxydatif et pro inflammatoire, qui réactiveraient les cellules mémoires auto-immunes (A Fromont, 2011). Des études ont démontré que les fumeurs ont un risque plus élevé de développer la SEP par rapport aux non-fumeurs, ce risque augmente avec la durée et l'intensité du tabagisme (Hernan M, et *al.*, 2005).

IV.3.2. Carence en vitamine D

La carence en vitamine D a été liée à un risque accru de SEP. Les études ont observé que les populations vivant dans des régions à faible ensoleillement ou présentant une faible exposition au soleil ont une prévalence plus élevée de la SEP. De plus, des niveaux plus élevés de vitamine D semblent avoir un effet protecteur chez certains individus susceptibles de développer la maladie (Figure 5) (De Jaeger, et *al.*, 2010).

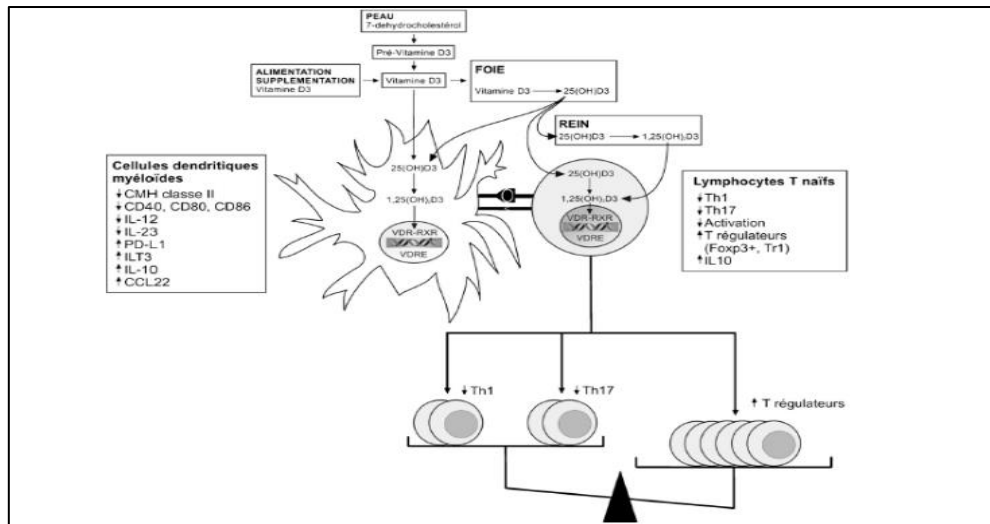


Figure. 5: Cibles de la Vitamine D dans le système immunitaire (Schoindre Y, et *al.*, 2012).

La vitamine D provient de l'alimentation et de la supplémentation, mais surtout de l'exposition aux ultraviolets B qui entraînent au niveau de l'épiderme la conversion du 7-déhydrocholestérol en prévitamine D3, rapidement convertie en vitamine D3 native. La vitamine D native subit une double hydroxylation pour devenir biologiquement active, au niveau du foie et du rein respectivement. Les cellules dendritiques expriment le récepteur nucléaire à la vitamine D (VDR) à l'état basal et les lymphocytes T et B l'expriment essentiellement à l'état activé. Les macrophages et les cellules dendritiques (Hedstrom AK, et *al.*, 2009) expriment les enzymes nécessaires aux deux étapes d'hydroxylation de la vitamine D native, alors que les lymphocytes T activés et les lymphocytes B n'expriment que la 1 α -hydroxylase. De façon schématique, les cellules dendritiques, « sentinelles » du système immunitaire, capturent l'antigène en périphérie, migrent vers les organes lymphoïdes secondaires, où elles initient la réponse immunitaire primaire en présentant l'antigène aux lymphocytes T naïfs. Pendant leur migration, elles subissent un processus de maturation augmentant leurs propriétés immunostimulatrices (Adorini, et Penna G, 2009). Les cellules dendritiques myéloïdes (M-DC) sont les cellules présentatrices d'antigène les plus efficaces mais peuvent être, selon les conditions, immunogènes ou tolérogènes. C'est en partie via cette action sur les cellules dendritiques myéloïdes M-DC que le calcitriol induit, à partir de lymphocytes T naïfs, la différenciation de lymphocytes T régulateurs, tels que les lymphocytes T régulateurs exprimant Foxp3, mais également les lymphocytes T régulateurs de type 1 sécréteurs d'IL-10 (Tr1), et va diminuer la production des lymphocytes Th1 et Th17 (Adorini, et Penna G, 2009). Les mécanismes impliqués dans la différenciation en

lymphocytes T régulateurs induite par les MDC (cellules dendritiques myéloïdes) régulatrices sont vraisemblablement multiples. (Schoindre Y, et *al.*, 2013 ; Adorini, et Penna G, 2009).

IV.3.3. Vaccin HBV

Les médecins ont toujours redouté que les vaccinations n'aggravent les maladies inflammatoires et, plus particulièrement, les maladies auto-immunes. Ce débat a été relancé à la suite de la campagne de vaccination de masse contre l'hépatite B pratiquée chez l'adulte en France, au milieu des années 1990. Trois études, menées aux USA et au Canada, avec des résultats concordants, ont été rapportées dans des revues médicales prestigieuses : il n'y a pas d'augmentation du risque de début de SEP suite à une vaccination contre l'hépatite B. L'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, ancienne ANSM) en 2010 a produit un travail de synthèse dans le cadre d'une réflexion collective et validée. Les conclusions sont, d'un point de vue épidémiologique, sans ambiguïté : il n'y a pas d'augmentation du risque de développer une sclérose en plaques après une vaccination contre l'hépatite B (Confavreux, 2010).

IV.3.4. Migration

Différentes études sur les immigrants d'Afrique du Sud, d'Israël, d'Hawaï, et d'Angleterre ont montré une corrélation entre le risque de SEP et le lieu de vie durant l'enfance. Ainsi, une migration durant l'enfance d'une région à haut risque à une région à faible risque diminuerait le risque d'avoir une SEP, et à l'inverse, un mouvement d'une zone à faible risque à une zone à haute prévalence augmenterait le risque de SEP en comparaison avec la population d'origine qui n'a pas migrée (Compston A, et Coles A, 2008).

IV.3.5. Alimentation

De nombreuses études ont examiné le lien entre un régime riche en graisses saturées et la sclérose en plaques (SEP). Ce régime peut réduire la fluidité des membranes, favoriser la production de cholestérol et contribuer à des processus inflammatoires, tous néfastes pour la SEP. En 2003, Swank et Goodwin ont montré que limiter les graisses saturées à moins de 20g par jour pouvait entraîner une rémission de la maladie et bénéficier aux patients atteints de SEP (Adorini, et Penna G, 2009).

Il existe également une hypothèse selon laquelle la consommation de lait est liée à la SEP, émergeant dans les années 1970 et soutenue par des études épidémiologiques

ultérieures. Une étude portant sur 27 pays et 29 populations a montré une forte corrélation entre la consommation de lait de vache et la prévalence de la SEP ($p = 0,836$), avec une corrélation significative également pour la consommation de crème ou de beurre ($p = 0,619$ et $p = 0,504$, respectivement), mais pas pour le fromage. Ces résultats suggèrent que des facteurs présents dans le lait de vache, mais non dans les produits laitiers transformés, pourraient influencer la SEP d'un point de vue clinique (Butcher J, 1976 ; Malosse D, et *al.*, 1992 ; Kleinewietfeld M, et *al.*, 2013).

IV.3.6. Obésité

L'augmentation du tissu adipeux entraîne une production accrue d'adipokines, favorisant une réponse inflammatoire et déséquilibrant la balance entre les lymphocytes T régulateurs (Treg) et les lymphocytes Th17, favorisant ainsi la surproduction de lymphocytes Th17.

Le régime alimentaire typique des pays occidentaux peut perturber la flore intestinale, modulant ainsi profondément la réponse immunitaire du microbiote intestinal et déséquilibrant la balance Th17/Treg en faveur des lymphocytes Th17.

L'obésité entraîne une carence en vitamine D, favorisant une augmentation des lymphocytes Th17 et des lymphocytes B produisant des anticorps, ainsi qu'une diminution des lymphocytes T régulateurs.

Plusieurs études ont examiné l'impact de l'obésité pendant l'enfance et l'adolescence sur le développement de la SEP. Deux grandes études portant sur plus de 200 000 femmes américaines (Munger KL, et *al.*, 2009) et une étude cas-témoin suédoise (Hedström AK, Olsson, 2012) ont rapporté que les jeunes présentant un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m² avaient un risque doublé de développer la SEP par rapport aux sujets du même âge et de poids normal. Cette tendance a été confirmée par d'autres études ultérieures.

Par exemple, une étude de cohorte prospective a montré qu'un IMC élevé entre 7 et 13 ans était associé à un risque significativement accru de SEP chez les filles (Munger KL, et *al.*, 2013). De même, une autre étude a révélé un risque plus élevé de SEP et de syndrome cliniquement isolé chez les adolescentes présentant une obésité morbide (IMC ≥ 35 kg/m²) avec un odds ratio (OR) de 2,57 (Langer-gould A, et *al.*, 2013).

L'obésité peut également influencer l'expression génétique. Une étude a examiné les interactions entre le génotype HLA et l'IMC, identifiant plusieurs allèles associés à la

prédisposition à la SEP. Chez les sujets présentant un IMC élevé, le risque de développer la SEP était encore plus élevé chez ceux portant certains génotypes à risque.

Les hormones adiponectine et leptine, présentes en quantités élevées chez les personnes obèses, jouent un rôle clé dans l'équilibre inflammatoire. Chez les personnes obèses atteintes de SEP, ce profil hormonal est associé à des niveaux accrus de médiateurs inflammatoires et à une diminution des cellules Treg (Versini M, et al., 2014).

Des études sur des modèles animaux ont montré que des déficiences en adiponectine ou en leptine peuvent aggraver la maladie chez les souris atteintes de SEP, entraînant des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires (Figure 6) (Piccio L, et al., 2013).

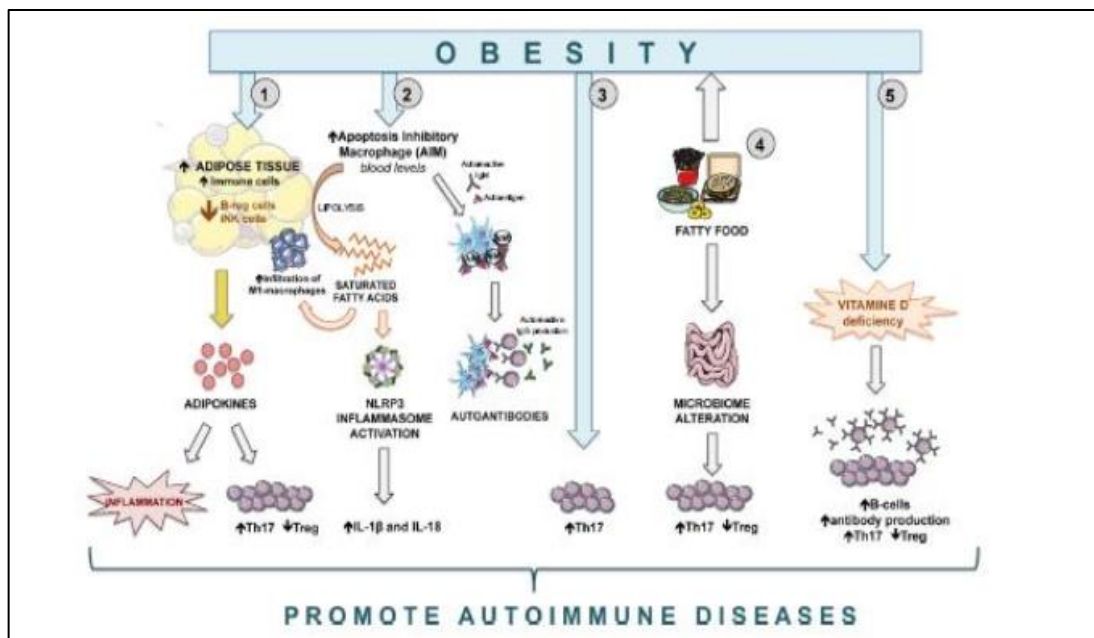


Figure. 6: Principaux mécanismes pouvant engendrer un dysfonctionnement immunitaire (Versini M, et al., 2014).

V. Physiopathologie

La SEP est une maladie inflammatoire et démyélinisante du SNC. Les plaques de démyélinisation, qui sont une atteinte de la myéline au niveau de la substance blanche du système nerveux sont responsables d'une altération de la conduction nerveuse entraînant ainsi un handicap fonction de la localisation de ces plaques. Dans un second temps il peut y avoir une dégénérescence axonale (Figure 7) (SARRA, et al., 2020).

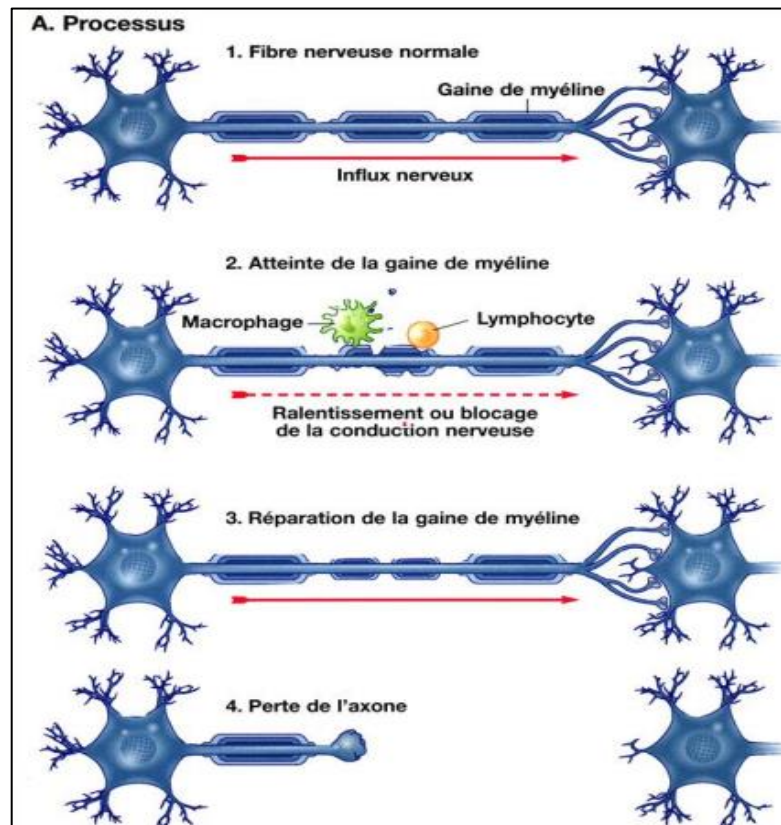


Figure. 7: Physiopathologie de la sclérose en plaques (Camdessanche JP., 2004).

V.1. La démyélinisation

La démyélinisation est l'une des lésions caractéristiques de la sclérose en plaques (SEP). Les lésions démyélinisées touchent la substance blanche (au sein des plaques) mais aussi la substance grise et le cortex, où elles sont d'individualisation plus récente (Moreau, et *al.*, 2017).

V.2. Anatomopathologie : les plaques de démyélinisation

Récemment, Kuhlmann et al., ont proposé d'uniformiser la classification histologique des lésions de SEP par une approche simple évaluant l'état de myélinisation et d'inflammation du SNC (Kuhlmann, et *al.*, 2017). Les différentes lésions sont ainsi identifiées par immunohistochimie en repérant l'état de myélinisation (coloration au bleu de Luxol ou marquage de protéines de myéline comme la PLP pour Proteolipid Protein) puis en examinant l'infiltrat inflammatoire (marquage des macrophages CD68+). Cette nouvelle classification propose donc la distinction de trois grands types de lésions de la substance blanche : les lésions actives, les lésions chroniques actives, et les lésions inactives.

Les lésions actives sont caractérisées par une démyélinisation avec un infiltrat immun homogène dans la lésion, constitué majoritairement de macrophages et de microglies activées CD68+.

Les lésions chroniques actives sont caractérisées par une démyélinisation hypocellulaire en son sein mais avec un infiltrat immun situé en bordure de la lésion.

Les lésions inactives sont des lésions de démyélinisations dépourvues d'infiltrat immun

La composition cellulaire et les molécules impliquées peuvent être différentes d'un patient à un autre et être décrites en quatre profils : (Lucchinetti C, et *al.*,2000). Ces profils prennent en compte la présence et la quantité de cellules immunitaires, de complément et d'anticorps, ainsi que la perte myélinique et l'apoptose oligodendrocytaire (Figure 8).

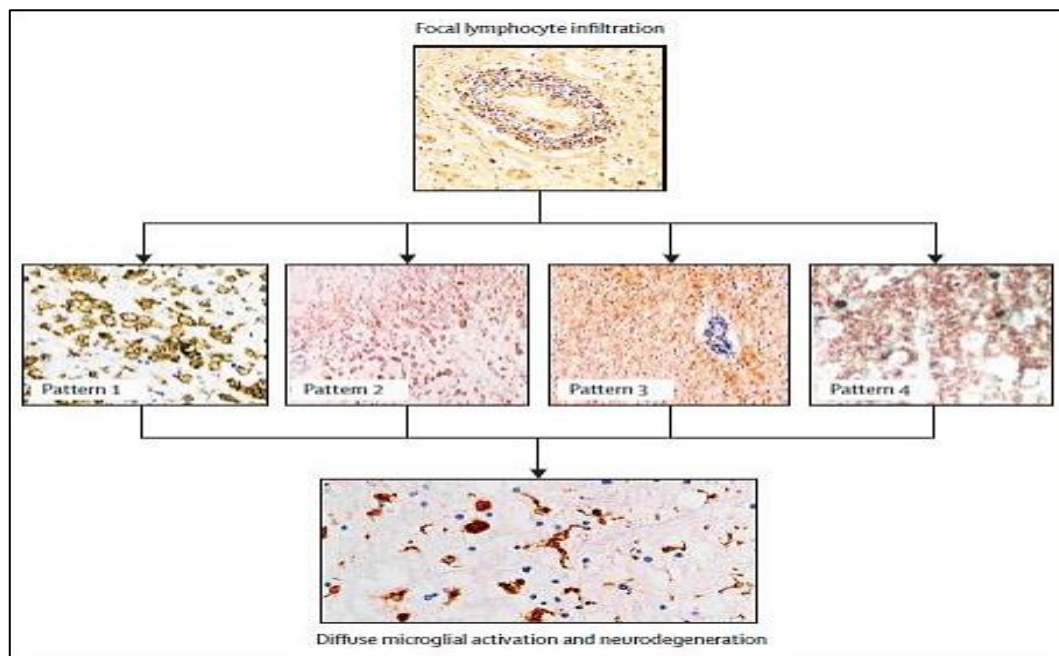


Figure. 8: Les 4 différents profils de plaques (Compston A, Coles A.2008).

- **Profil 1** : retrouvées dans 15% des patients, il correspond à une prépondérance de lymphocytes T et de macrophages activés, avec comme molécules effectrices le $TNF\alpha$, les radicaux libres et l'IFN- γ .
- **Profil 2** : retrouvées dans environ 58% des biopsies, il correspond à la prédominance d'anticorps et de complément. Des anticorps anti-MOG (Myéline Oligodendrocyte

Glycoprotein) et anti-MBP (Myéline Basic Protein) sont retrouvés au sein des lésions (Malosse D, et *al.*,1992).

Le mécanisme de destruction de la myéline semble médié par l'immunité humorale.

- **Profil 3** : trouvées dans 26% des patients, on y retrouve une démyélinisation active avec une atteinte oligodendrocytaire. Il y a une absence de remyélinisation, d'immunoglobuline et de dépôt du complément.

- **Profil 4** : Lésions extrêmement rares, trouvées dans seulement 1%. Elles sont caractérisées par une atteinte dégénérative des oligodendrocytes. Ce profil est surtout présent dans les formes progressives de SEP (Figure 9) (Lucchinetti C, et *al.*, 2004 ; Lucchini C, et *al.*, 2013).

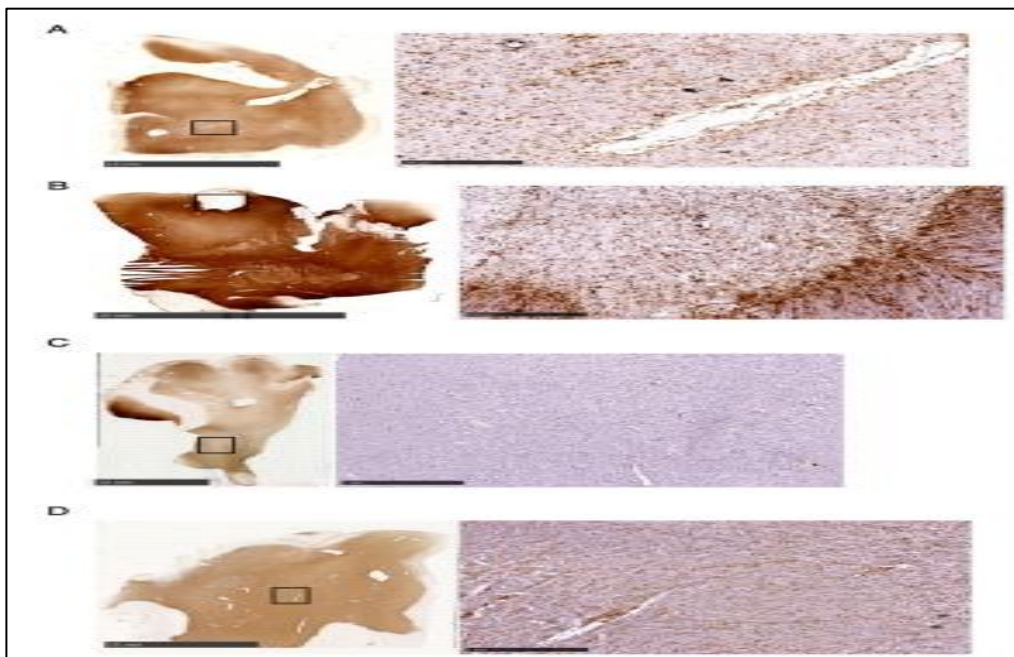


Figure. 9: Exemples de lésions de la substance blanche (Simioni, 2009).

VI. Comment se manifeste la SEP

VI.1. Début des premiers symptômes

Schématiquement, les premiers symptômes rapportés sont, dans un tiers des cas, des troubles visuels, dans un tiers d'un cas, il s'agit de troubles sensitifs et enfin dans un tiers des cas de troubles de la motricité. Puis ces signes peuvent disparaître après quelques semaines, qu'il y ait eu ou pas un traitement institué. En effet, une caractéristique de l'affection est la

présence de poussées. Elles se définissent par la survenue de signes neurologiques ou l'aggravation de signes préexistants, en quelques heures voire en quelques jours, avant de se stabiliser. Une durée minimale pour parler de poussées est de vingt-quatre heures. Il n'y a pas de fièvre qui pourrait expliquer ces signes ni de contexte infectieux. Le plus souvent, on observe, après quelques semaines, une amélioration, qu'elle soit partielle ou complète. Les traitements, en particulier corticoïdes, dont nous disposons, permettent un retour rapide à l'état antérieur dans la plupart des cas. La fréquence moyenne de ces poussées est d'une poussée par an. Bien souvent, les premières années d'évolution sont marquées par la récurrence des poussées, avant que n'apparaissent des symptômes permanents qui sont responsables du handicap fonctionnel (Figure 10) (Couvreur, et *al.*, 2002).

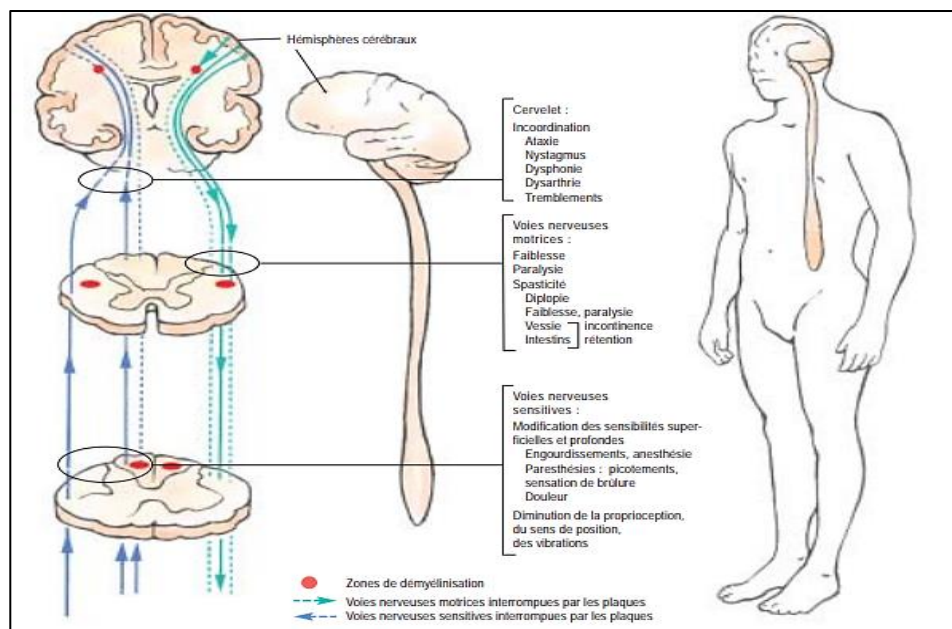


Figure. 10: Les atteintes de la sclérose en plaques (Couvreur, et *al.*, 2002).

Les manifestations cliniques sont extrêmement variables et peuvent toucher toutes les grandes fonctions neurologiques :

VI.2. Les voies pyramidales : Responsables d'un enraidissement musculaire et d'une faiblesse motrice sont régulièrement atteintes. Tous les muscles peuvent être atteints, à l'origine de difficultés à la station debout, à la marche. Même s'il existe des médicaments luttant contre cette rigidité, c'est surtout les mesures de rééducation qui

permettent d'aider les patients. Il s'agit d'une atteinte pratiquement constante, mais à un degré variable en fonction des individus.

- VI.3. Les troubles sensitifs :** Tels que des sensations de ruissellement sur la peau, de douleurs avec sensation de membre serré dans un étau, d'une insensibilité d'un membre, ou bien des difficultés de coordination des mouvements sont les symptômes dont se plaignent souvent les patients.
- VI.4. L'atteinte des organes de l'équilibre :** Cervelet et vestibule, occasionne une instabilité gênant la marche, des sensations vertigineuses qui, là encore s'améliorent avec des mesures rééducatives
- VI.5. L'atteinte oculaire :** Elle est donc fréquente. Elle peut se traduire par une baisse de vision accompagnée de douleurs ; on note aussi des flous visuels, ou une vision dédoublée. Ces signes sont uni- ou bilatéraux, et contribuent à aggraver les difficultés lors de la marche.
- VI.6. Les troubles vésico-sphinctériens :** Ils ne sont pas rares et sont liés à l'atteinte des fibres nerveuses motrices qui contrôlent la vessie. Les patients se plaignent alors de mictions trop fréquentes, de dysurie ou de difficulté pour uriner. Une mauvaise vidange vésicale peut en résulter, source d'infections urinaires et de dommages rénaux.
- VI.7. Des troubles sexuels :** Dont les patients ne se plaignent pas forcément spontanément. Dix ans après le début de la maladie, 70 à 90 % des hommes seraient concernés. Il s'agit surtout d'une instabilité de l'érection et de difficultés d'éjaculation. Chez les femmes, il n'existe pas d'étude permettant d'apprécier leur fréquence, mais il semble qu'ils soient tout aussi présents. Ils sont représentés par une baisse de lubrification vaginale, par une baisse de libido ou encore par des douleurs au cours des rapports.
- VI.8. L'atteinte de la cognition** qui concerne les difficultés de concentration et de mémorisation, n'est pas à négliger et concernerait 50 % des sujets.
- VI.9. La fatigue** est le symptôme le plus souvent rapporté par les patients, selon des études récentes, alors qu'elle est souvent méconnue. Son mécanisme exact n'est pas expliqué.
- VI.10. La dépression** est fréquente. Il peut s'agir d'une dépression réactionnelle, comme pour toute maladie chronique, mais aussi d'un véritable syndrome organique lié à la SEP par elle-même.

Après plusieurs années, les malades ont le plus souvent un enchevêtrement de plusieurs symptômes, ou signes, à des degrés de gravité variables (ZHANG, 2014).

VII. Traitements de la sclérose en plaques

Comme précédemment vu, la SEP se manifeste par une grande variété de formes et de symptômes allant de l'incontinence à la dépression en passant par la névrite optique. Il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuelle. Cependant, les soins visant à ralentir l'évolution de la maladie en diminuant la fréquence et l'intensité des poussées permettent à un patient atteint d'avoir sensiblement la même espérance de vie que la population générale.

Le patient est idéalement pris en charge par une équipe pluridisciplinaire regroupant des professions médicales et paramédicales (physiothérapeutes, aide-soignants...). Les traitements diffèrent selon les stades et l'évolution de la maladie. Ils sont couramment séparés en 3 groupes (Kumar V, et *al.*, 2005).

VII.1. Traitements des poussées

Ces traitements ont pour but de diminuer l'intensité et la durée des poussées provoquées par une inflammation aiguë d'une région du système nerveux central. La thérapie de choix est à base de corticostéroïdes (1g / jour) en intra-veineuse pendant 3 à 5 jours. Les poussées peuvent se résorber naturellement sans prise de médicaments mais le risque de séquelles est augmenté (Bouzidi Lamia, et *al.*, 2016).

VII.2. Traitements de fond

Ces traitements ont pour but de réduire la fréquence des poussées et ralentir la progression de la maladie. Ils sont de 2 types : immunomodulateurs et immunosuppresseurs et doivent être pris au long cours (Depaz, et *al.*, 2013).

VII.2.1. Immunomodulateurs

VII.2.1.1. Interférons β

Administration en sous-cutané ou intramusculaire, il bloquerait par un mécanisme inconnu l'activation des monocytes et la production des cytokines de la voie Th1. Il y a toutefois de nombreux effets secondaires imitant un syndrome grippal et pouvant même aggraver le handicap. (SARRA, et *al.*, 2020).

VII.2.1.2. Acétate de glatiramère

Mélange de 4 acides aminés (L-Alanine, L-Acide Glutamique, L-Lysine et L-Tyrosine), l'acétate de glatiramère effectue une liaison de forte affinité pour les complexes majeurs d'histocompatibilité de classe II sur les cellules présentatrices de l'antigène (APC).

Cette liaison entraîne l'induction des lymphocytes T suppressifs antigène spécifiques qui présentent une réaction croisée avec la Protéine Basique de la Myéline (PBM).

Dès la barrière hémato-encéphalique (BHE) franchie, les lymphocytes T sont réactivés par la PBM afin de sécréter des cytokines anti-inflammatoires ayant des effets thérapeutiques au niveau du système nerveux central (SARRA, et *al.*, 2020).

VII.2.2. Immunosuppresseurs

Dans la gestion de la sclérose en plaques (SEP), les immunosuppresseurs jouent un rôle crucial. L'azathioprine, métabolisée en 6-mercaptopurine puis en acide-6-thioinosinique, cible la synthèse d'ADN, affectant spécifiquement les lymphocytes T et B, bien que son utilisation soit associée à des risques accrus de certains cancers (Pestre, et *al.*, 2010). Le mitoxantrone, un inhibiteur de la topoisomérase de type II, perturbe également la synthèse et la réparation de l'ADN, tout en modulant les lymphocytes T, mais ses effets secondaires incluent des nausées, des infections et des perturbations du cycle menstruel (Roche, 2014). Le Natalizumab, un anticorps monoclonal ciblant l'intégrine des lymphocytes T, bloque leur migration vers les sites inflammatoires, mais comporte des risques de réactions allergiques et de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) (Blasco, et *al.*, 2019) En parallèle, la rééducation et la kinésithérapie visent à améliorer l'autonomie fonctionnelle du patient en adaptant les exercices aux phases de la maladie, pour entretenir la motricité, réduire la spasticité et améliorer l'équilibre et la coordination (CIMON, 2017)

VII.3. Autres :

Dans la gestion des symptômes de la sclérose en plaques (SEP), une approche multidimensionnelle est nécessaire pour maintenir la qualité de vie des patients. La fatigue, rapportée par 75% des patients, est souvent le symptôme dominant, nécessitant une prise en charge globale incluant des adaptations du mode de vie et éventuellement des traitements chimiques tels que l'amantadine ou le modafinil (Denis, et *al.*, 2012). Les troubles urinaires, comme l'incontinence et la nycturie, peuvent être gérés avec des anti-cholinergiques et des ajustements hygiéniques (Ruffion, et *al.*, 2007). Les troubles sexuels, souvent multifactoriels, impliquent des options thérapeutiques variées, des antidépresseurs aux traitements spécifiques

comme les inhibiteurs de la phosphodiésterase chez les hommes (Jardin, et *al.*, 2000). Les problèmes digestifs nécessitent une approche individualisée avec des laxatifs pour la constipation et des agents antidiarrhéiques pour l'incontinence anale (Wecxsteen, 2017). . L'atteinte cognitive requiert des stratégies de gestion et des programmes d'exercices spécifiques. La dépression, souvent associée à la SEP, peut nécessiter un soutien psychologique et/ou des antidépresseurs classiques (Banville, et *al.*, 2008). Les douleurs, qu'elles soient neurogènes, secondaires ou iatrogènes, demandent une évaluation précise pour un traitement adéquat, incluant des corticostéroïdes lors des poussées et diverses thérapies physiques. La spasticité, fréquente et invalidante, est traitée en première ligne avec des médicaments comme le baclofène et la physiothérapie. Les tremblements et l'ataxie peuvent nécessiter des médicaments tels que les β -bloquants ou la carbamazépine. Les approches alternatives, bien que souvent non prouvées scientifiquement, sont explorées par certains patients, allant du cannabis médical aux piqûres d'abeille, bien que leur efficacité reste controversée (Taillez, 2013).

Chapitre 02 :

Matériels et méthodes

1. Cadre de l'étude

Nous avons réalisé entre le 03 mars et le 04 avril 2024, une étude statistique, transversale, descriptive avec recrutement prospectif, portant sur un échantillon représentatif de 92 patients atteints de la sclérose en plaque au niveau de centre hospitalier universitaire (CHU) de Constantine.

2. Population d'étude

La population d'étude comprend tous les patients atteints de sclérose en plaques des deux sexes, examinés au moins une fois au niveau du service de neurologie du CHU de Constantine.

3. Critères d'inclusion et de non inclusion

3.1. Critères d'inclusion

- Accord du patient obtenu, après explications exhaustives fournies sur place, nous donnant son consentement nous autorisant ainsi à l'utilisation de ses données cliniques et biologiques à des fins de recherche
- Tout âge.
- Diagnostic de SEP confirmé
- Patients résidant à Constantine et dans d'autres wilayas voisines.
- Acceptant de répondre au questionnaire

3.2. Critères de non inclusion

- Refus du patient obtenu de participer à notre étude
- Patients atteints d'autres maladies neurologiques graves
- Patients atteints de troubles psychiatriques sévères
- Questionnaires incomplets

4. Paramètres épidémiologiques

Dans notre étude, le questionnaire utilisé comprend 5 volets :

Informations personnelles: Les données personnelles collectées comprennent le nom et prénom, la date de naissance, la taille, le poids, la commune et la wilaya de résidence, ainsi que des informations sur le niveau socio-professionnel et le médecin traitant des participants.

Antécédents médicaux: Cette section recueille des informations concernant les antécédents médicaux des participants, telles que la durée depuis le diagnostic de la sclérose en plaques (SEP), le motif de consultation initial, la prise permanente de médicaments avant l'apparition des symptômes, les antécédents familiaux de SEP, l'historique des vaccinations avant les premiers symptômes de SEP, la carence en vitamine D et B12, et d'autres facteurs médicaux pertinents.

Symptômes et historique de la maladie: Elle comprend les principaux symptômes ressentis par les participants, l'âge auquel les premiers symptômes ont été remarqués, d'autres maladies associées et leur chronologie, les allergies ou intolérances aux produits laitiers, les contacts avec les animaux, l'histoire familiale de tuberculose, et le type de SEP diagnostiqué.

Poussées de la maladie: Cette section documente la fréquence et le nombre de poussées depuis le diagnostic, les symptômes ressentis lors de chaque poussée, ainsi que les facteurs déclenchant connus des poussées.

Traitements et gestion de la maladie: Elle traite des problèmes d'immunité avant l'apparition de la SEP, des traitements actuels pour la SEP, des tentatives précédentes de traitement et de leur efficacité évaluée, ainsi que de l'utilisation de pesticides et de leur impact potentiel.

Suppléments et qualité de vie: Cette section examine le suivi d'un traitement ou d'un supplément pour corriger les carences en vitamines, ainsi que l'évaluation de l'efficacité des traitements sur la qualité de vie des participants.

Qualité de vie et soutien: Elle explore les pratiques d'activités physiques ou sportives des participants, ainsi que l'adoption éventuelle d'un régime alimentaire particulier pour soutenir leur santé.

5. Analyse statistique

La taille de l'échantillon d'étude a été traitée par le logiciel SPSS version 22.

5.1. Analyse uni variée

Pour l'analyse uni variée, les variables qualitatives ont été représentées par des estimations de fréquences en pourcentage (%), tandis que les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes accompagnées de leurs écarts types.

5.2. Analyse bi variée

Pour la comparaison des pourcentages nous avons appliqué le test de Chi deux de Pearson. La comparaison des moyennes est réalisée à travers le test paramétrique, à savoir le test T de Student.

Chapitre 03 :

Résultats

1. Etude statistique

Entre le 03 mars et le 04 avril 2024, 92 patients atteints de la sclérose en plaques (SEP) confirmée par leur médecin traitant, Dr BENHAMADA, ont été enrôlés dans notre étude. Ces patients sont actuellement suivis et contrôlés pour cette condition à la polyclinique Boussouf, affiliée au CHU de Constantine.

2. Etude uni varié

2.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe

Parmi les 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP) inclus dans notre étude, la répartition selon le sexe montre une prédominance féminine. En effet, 64 des patients sont de sexe féminin, soit 69,6 % de la population d'étude vs 28, soit 30,4 % du sexe masculin. Le sexe ratio femme/hommes est de 2,28 (figure 11).

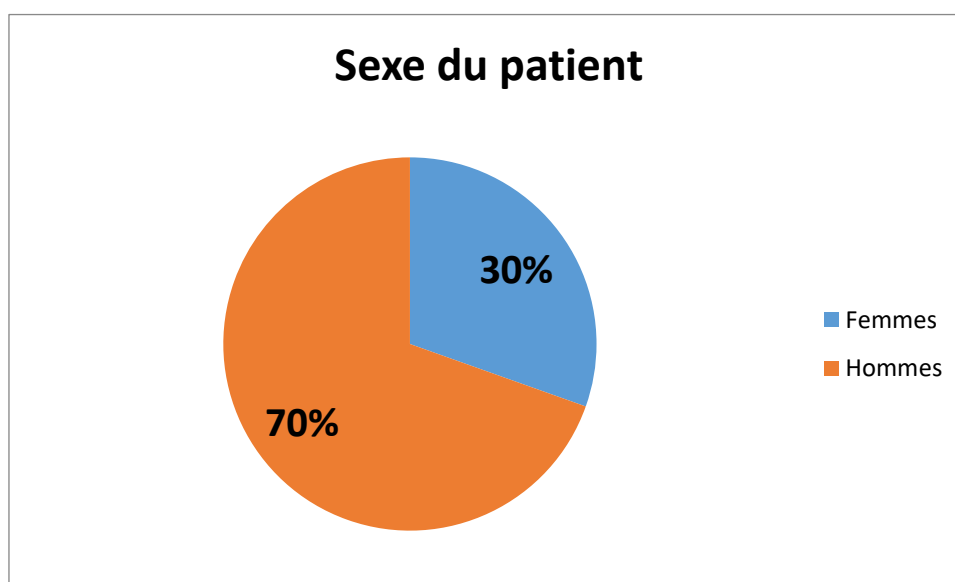


Figure. 11: Répartition selon le sexe du patient.

2.2. Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge

Selon les résultats de notre étude, la répartition selon l'âge révèle que seuls 5 patients ont 20 ans ou moins, ce qui représente 5,4 % de l'ensemble de la population. Treize patients sont âgés de 21 à 30 ans, représentant 14,1 % de cette population. Vingt-six patients sont âgés de 31 à 40 ans, soit 28,3 % de la population. De plus, 24 patients ont entre 41 et 50 ans, ce qui représente 26,1 % des participants. Enfin, 24 patients ont 51 ans et plus, à savoir, 26,1 % de notre population d'étude. Cette distribution montre une répartition relativement homogène

entre les différentes tranches d'âge, avec une légère prédominance des patients âgés de 31 à 40 ans (figure 12).

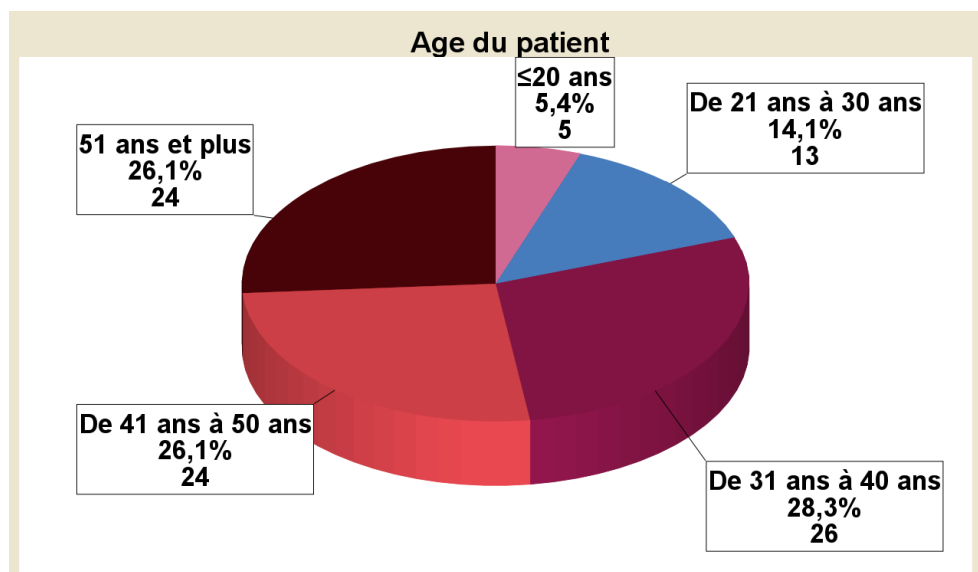


Figure. 12: Répartition selon les tranches d'âge.

2.3. Répartition selon la wilaya de résidence

Parmi les 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP) inclus dans notre étude, la répartition selon la wilaya est la suivante: 43 patients proviennent de la wilaya de Constantine, ce qui représente 46,7 % de l'ensemble des participants. Quinze patients sont originaires de la wilaya de Mila, représentant 16,3 % des participants. Douze patients viennent de la wilaya de Jijel, soit 13 % des participants. Huit patients sont de la wilaya de Sétif, ce qui représente 8,7 % des participants. Enfin, 14 patients proviennent d'autres wilayas, représentant 15,2 % des participants. Cette distribution montre une forte prédominance des patients de la wilaya de Constantine, suivie par ceux de Mila et de Jijel (figure 13).

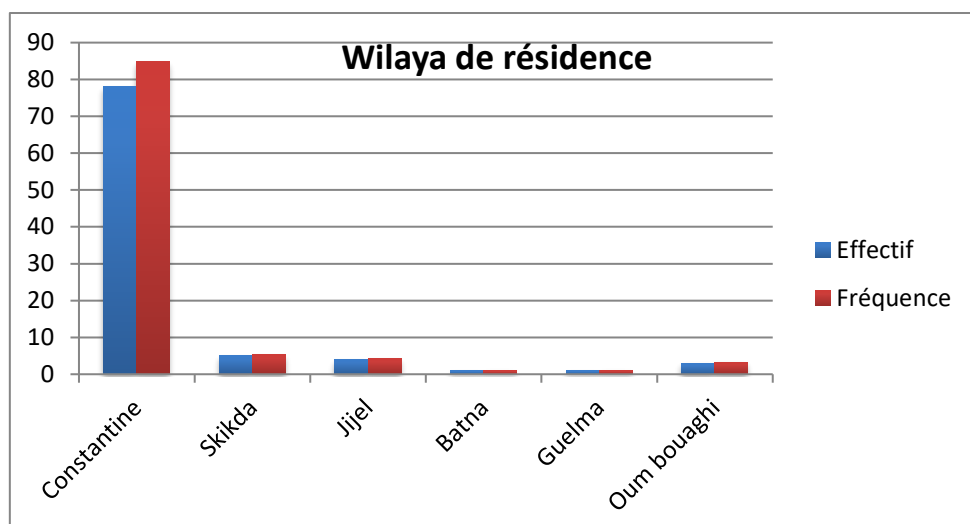


Figure. 13: Répartition selon la wilaya de résidence.

2.4. Répartition selon la taille, le poids, et l'indice de masse corporelle

Selon les résultats consignés dans le tableau 1, la répartition selon la taille montre que 29 patients mesurent entre 1m50 et 1m60, représentant 31,5 % de l'ensemble des participants. Quarante et un patients ont une taille comprise entre 1m61 et 1m70, soit 44,6 % des participants. Dix-huit patients mesurent entre 1m71 et 1m80, ce qui représente 19,6 % des participants. Enfin, 4 patients ont une taille supérieure à 1m81, représentant 4,3 % des participants. Cette distribution indique une prédominance des patients mesurant entre 1m61 et 1m70.

Tableau. 1 : Répartition de la population d'étude selon la taille.

Taille (en mètres)	Effectif (n)	Fréquence (%)
De 1,50 à 1,60	29	31,5
De 1,61 à 1,70	41	44,6
De 1,71 à 1,80	18	19,6
Plus de 1,81	4	4,3
Total	92	100,0

La moyenne du poids corporel de la population d'étude est de $68,98 \pm 11,983$ kg, avec un intervalle allant de 44 kg à 101 kg. Les résultats du tableau 2 révèlent que 4 patients pèsent moins de 50 kg, représentant 4,3 % de l'ensemble des participants. Vingt-deux patients ont un poids compris entre 50 kg et 60 kg, soit 23,9 % des participants. Vingt-neuf patients pèsent entre 61 kg et 70 kg, représentant 31,5 % des participants. Vingt-trois patients ont un poids compris entre 71 kg et 80 kg, soit 25 % des participants. Dix patients pèsent entre 81 kg et 90 kg, ce qui représente 10,9 % des participants. Enfin, 4 patients ont un poids supérieur à 90 kg, représentant 4,3 % des participants. Cette distribution montre une prédominance des patients pesant entre 61 kg et 70 kg. (tableau 2).

Tableau. 2 : Répartition selon le poids corporel.

Poids corporel (kg)	Effectif	Fréquences
Moins de 50	4	4,3%
De 50 à 60	22	23,9%
De 61 à 70	29	31,5%
De 71 à 80	23	25,0%
De 81 à 90	10	10,9%
Plus de 90	4	4,3%
Total	92	100,0%

En ce qui concerne l'indice de masse corporelle (IMC), la moyenne de la population d'étude est de $25,24 \pm 4,76$ kg/m², avec un intervalle allant de 16,23 à 39,54 kg/m². 5 patients ont un IMC inférieur à 18,4 kg/m² (catégorie "maigre"), représentant 5,4 % de l'ensemble des participants. Quarante-six patients ont un IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m² (catégorie "corpulence normale"), soit 50 % des participants. Vingt-six patients ont un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m² (catégorie "surpoids"), représentant 28,3 % des participants. Onze patients ont un IMC compris entre 30 et 34,9 kg/m² (catégorie "obésité modérée"), ce qui représente 12 % des participants. Enfin, 4 patients ont un IMC compris entre 35 et 39,9 kg/m²

(catégorie "obésité sévère"), représentant 4,3 % des participants. Cette distribution montre une majorité de patients ayant une corpulence normale, suivis par ceux en surpoids (tableau 3).

Tableau. 3: Répartition selon l'indice de masse corporelle

Indice de masse corporelle (IMC)	Effectif	Fréquence
En dessous de 18,4 kg/m² (Maigre)	5	5,4%
Entre 18,5 et 24,9 kg/m² (Corpulence "normale")	46	50,0%
Entre 25 et 29.9 kg/m² (Surpoids)	26	28,3%
Entre 30 et 34,9 kg/m² (Obésité modérée)	11	12,0%
Entre 35 et 39,9 kg/m² (Obésité sévère)	4	4,3%
Total	92	100,0%

2.5. Répartition selon le niveau socio professionnel

Selon les résultats enregistrés dans la figure 14, la répartition selon le niveau socio-professionnel révèle que 50 individus sont sans emploi, ce qui représente 52,1 % de l'ensemble des participants. Douze individus sont des agents administratifs, représentant 12,5 % des participants. Cinq individus sont employés dans le secteur de l'enseignement, soit 5,2 % des participants. Sept individus sont retraités, ce qui correspond à 7,3 % des participants. Six individus sont des étudiants, représentant 6,3 % des participants. Quatre individus travaillent dans le secteur de la santé, ce qui représente 4,2 % des participants. Enfin, huit individus sont fonctionnaires, soit 8,3 % des participants.

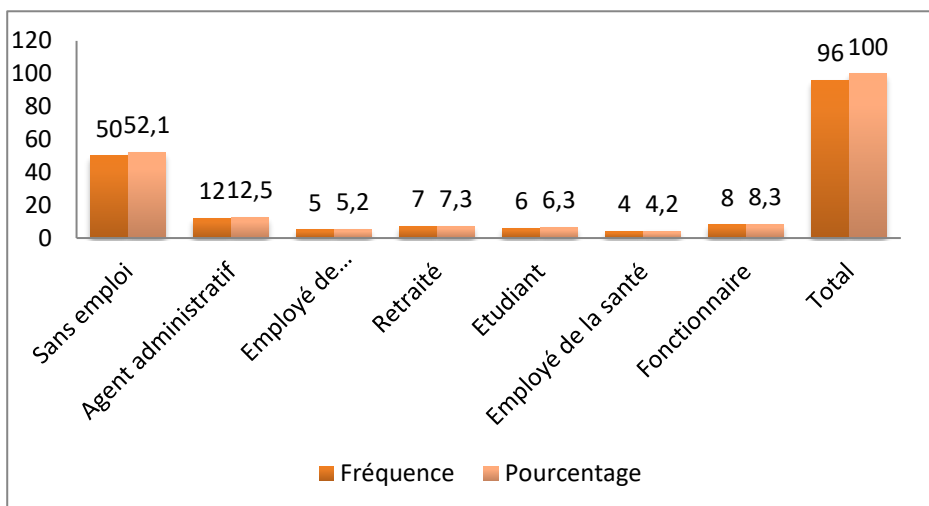


Figure. 14: Répartition selon le niveau socioprofessionnel.

2.6. Répartition selon l'âge d'apparition de la maladie

Au sein de notre cohorte de 92 patients examinés pour la sclérose en plaques (SEP), la distribution selon l'âge au moment du premier diagnostic est la suivante: 18 patients ont été diagnostiqués entre 10 et 20 ans, ce qui représente 19,6 % de l'ensemble des participants. Trente patients ont reçu leur diagnostic entre 21 et 30 ans, soit 32,6 % des participants. Vingt-quatre patients ont été diagnostiqués entre 31 et 40 ans, représentant 26,1 % des participants. Dix-huit patients ont reçu leur diagnostic entre 41 et 50 ans, ce qui représente également 19,6 % des participants. Enfin, 2 patients ont été diagnostiqués à l'âge de 51 ans et plus, représentant 2,2 % des participants. Cette distribution montre que la majorité des diagnostics ont été posés entre 21 et 30 ans, suivis par ceux diagnostiqués entre 31 et 40 ans (figure 15).

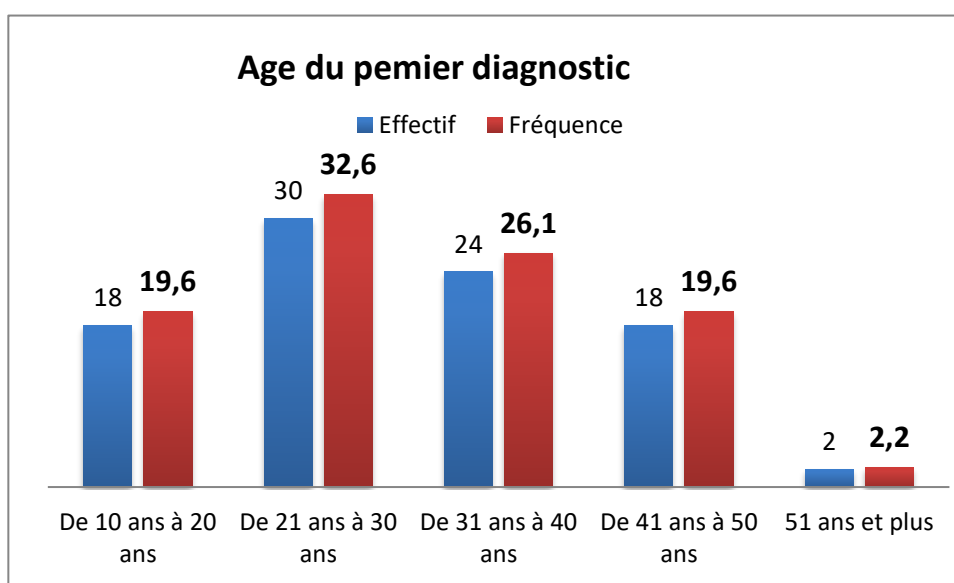


Figure. 15: Répartition selon l'âge d'apparition de la maladie.

2.7. Répartition selon les symptômes de la maladie

L'analyse des résultats dans la figure 16 indique que divers symptômes ont été rapportés. La perte d'équilibre est le symptôme le plus fréquemment mentionné, affectant 39 patients, soit 18 % des participants. Les troubles de vision sont également courants, signalés par 37 patients, représentant 17 % des participants. La faiblesse musculaire est signalée par 24 patients (11 %), tandis que la fatigue touche 22 patients (10 %). Les vertiges sont également présents chez 21 patients (10 %). D'autres symptômes notables incluent le stress (16 patients, 8 %), l'engourdissement (14 patients, 7 %), les douleurs multiples (13 patients, 6 %), et la paralysie (12 patients, 6 %). Les troubles de mémoire et l'incontinence urinaire affectent chacun 4 patients, soit 2 % des participants. Les vomissements sont signalés par 3 patients (1 %), tandis que l'incapacité de marcher et les infections sont rapportées par 2 patients chacun, représentant chacun 1 % des participants.

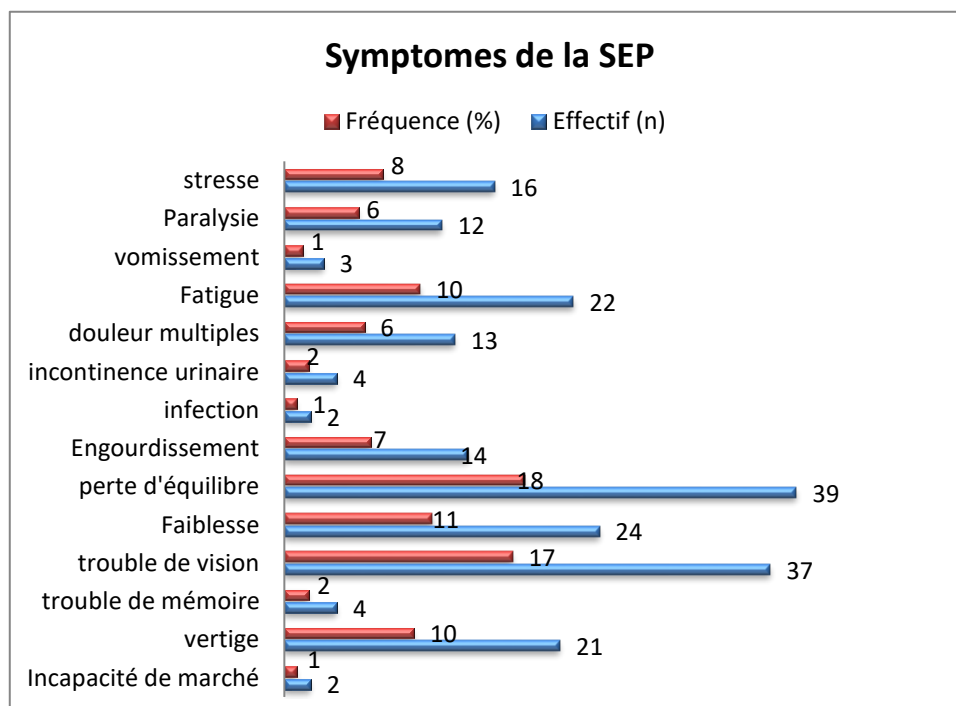


Figure. 16: Répartition selon les symptômes de la maladie.

2.8. Répartition selon le type de la SEP

Parmi les 92 patients inclus dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP), la répartition selon le type de SEP est la suivante :

- SEP-RR (sclérose en plaques rémittente-récurrente) : 61 patients, représentant 66,3 % de l'ensemble des participants.

- SEP-RR très active : 1 patient, soit 1,1 % des participants.
- SEP-SP (sclérose en plaques secondairement progressive) : 29 patients, représentant 31,5 % des participants.
- SEP-SP agressive : 1 patient, soit 1,1 % des participants.

Cette distribution montre une prédominance de la SEP de type rémittente-récurrente, suivie de la SEP secondairement progressive (figure 17).

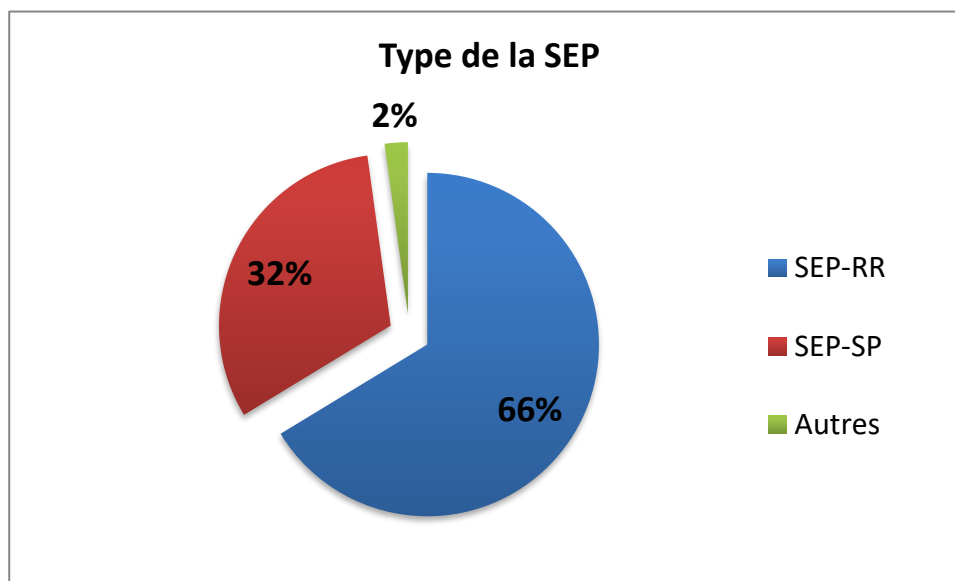


Figure. 17: Répartition selon le type de la SEP.

2.9. Répartition selon l'âge des premiers symptômes

Selon les résultats enregistrés dans la figure 18, Les premiers symptômes ont été observés à différents âges. Les fréquences des premiers symptômes sont les suivantes : 25% entre l'âge de 10 à 20 ans, 35,9% entre 21 et 30 ans, 20,7% entre 31 à 40 ans, 16,3% entre 41 et 50 ans, et 2,2% à l'âge de 51 ans ou plus. En termes d'effectifs, cela se traduit par vingt-trois patients ont présenté leurs premiers symptômes entre 10 à 20 ans, tandis que trente-trois patients ont manifesté des symptômes entre 21 et 30 ans. Dix-neuf patients ont commencé à ressentir les symptômes de la maladie entre 31 à 40 ans, quinze patients entre 41 et 50 ans, et enfin, deux patients ont développé leurs premiers symptômes à l'âge de 51 ans ou plus. Cette distribution met en évidence une variabilité dans l'âge de survenue des premiers symptômes de la SEP, avec une fréquence plus élevée pour l'apparition des symptômes entre 21 à 30 ans, suivie par celle entre 10 à 20 ans.

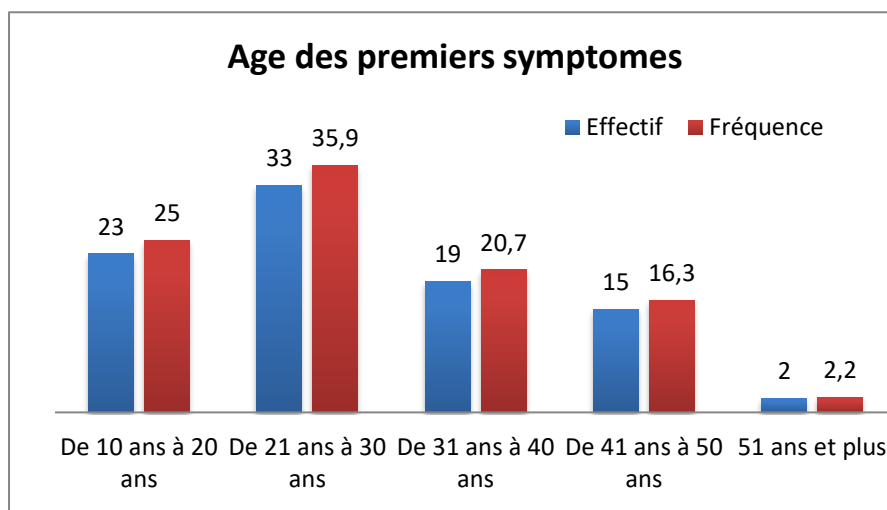


Figure. 18: Répartition selon l'âge des premiers symptômes.

2.10. Répartition selon le motif de consultation initiale

Dans notre étude portant sur la sclérose en plaques (SEP) et incluant 92 patients, les motifs de consultation initiale ont été variés. La perte de conscience a été rapportée par 12 % (11 patients), tandis que la paralysie a été observée chez 19,6 % (18 patients). L'engourdissement a été un symptôme prépondérant chez 12 % (11 patients), suivi de près par la douleur au niveau des membres, signalée par 16,3 % (15 patients). Les vertiges ont été un motif de consultation initial pour 9,8 % (9 patients), tandis que la perte d'équilibre a été notée chez 16,3 % (15 patients). En outre, 6,5 % (6 patients) ont présenté une perte de vision, 3,3 % (3 patients) une apraxie et 1,1 % (1 patient) a été admis en consultation dans un état de coma. Enfin, 3,3 % (3 patients) ont été signalés comme ayant subi un accident de travail. Ces données révèlent la diversité des symptômes initiaux de la SEP et mettent en évidence l'importance de la prise en charge précoce et multidisciplinaire de cette maladie (figure 19).

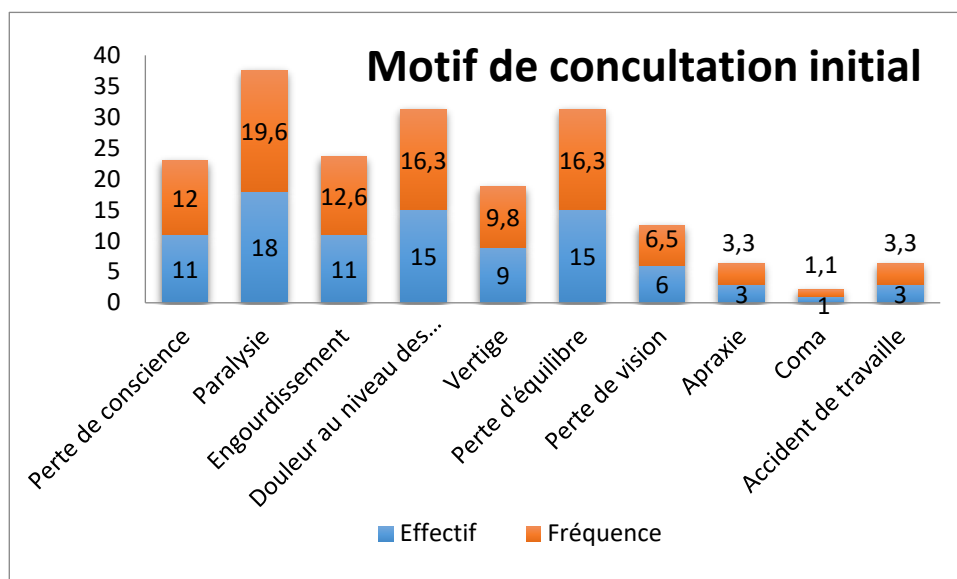


Figure. 19: Répartition selon le motif de consultation initial.

2.11. Répartition selon les antécédents familiaux

Parmi les 92 patients inclus dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP), nous avons examiné les antécédents familiaux liés à cette maladie. Les fréquences des patients ayant des antécédents familiaux de SEP sont de 18,5%, tandis que celles des patients sans antécédents familiaux de SEP sont de 81,5%. En termes d'effectifs, cela se traduit par 17 patients ayant déclaré avoir des antécédents familiaux de SEP, tandis que 75 patients n'ont pas signalé de tels antécédents dans leur famille. Ces résultats soulignent que la majorité des patients ne présentent pas d'antécédents familiaux de SEP, mais que certains ont des membres de leur famille qui ont également été affectés par cette maladie (figure 20).

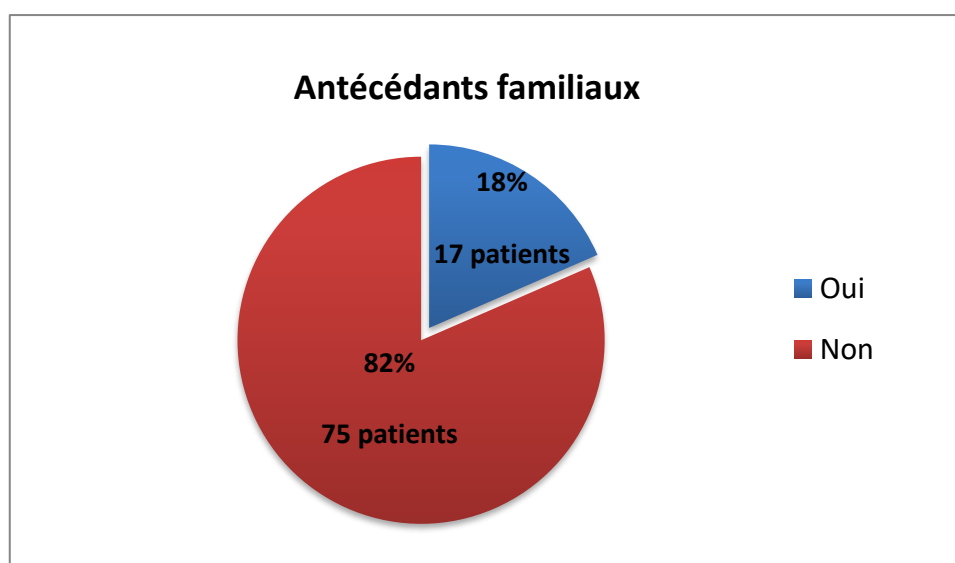


Figure. 20: Répartition selon les antécédents familiaux.

Nous avons examiné les antécédents familiaux liés à cette maladie sur l'ensemble de notre population. Les fréquences des patients ayant des antécédents familiaux de SEP sont de 18,5%. En termes d'effectifs, cela se traduit par 17 patients ayant déclaré avoir des antécédents familiaux de SEP. En analysant ces antécédents de manière plus approfondie, nous avons constaté une diversité dans les liens de parenté des membres de la famille affectés par la SEP. Neuf patients (52,9%) ont signalé des cousins atteints, deux patients (11,8%) ont mentionné des cas au sein de la fratrie, cinq patients (29,4%) ont rapporté des oncles et tantes affectés, tandis qu'un patient (5,9%) a indiqué des cas parmi ses parents. Ces résultats soulignent la variabilité des relations familiales impliquées dans la transmission potentielle de la SEP et mettent en évidence l'importance de comprendre les facteurs génétiques et environnementaux dans le développement de cette maladie (figure 21).

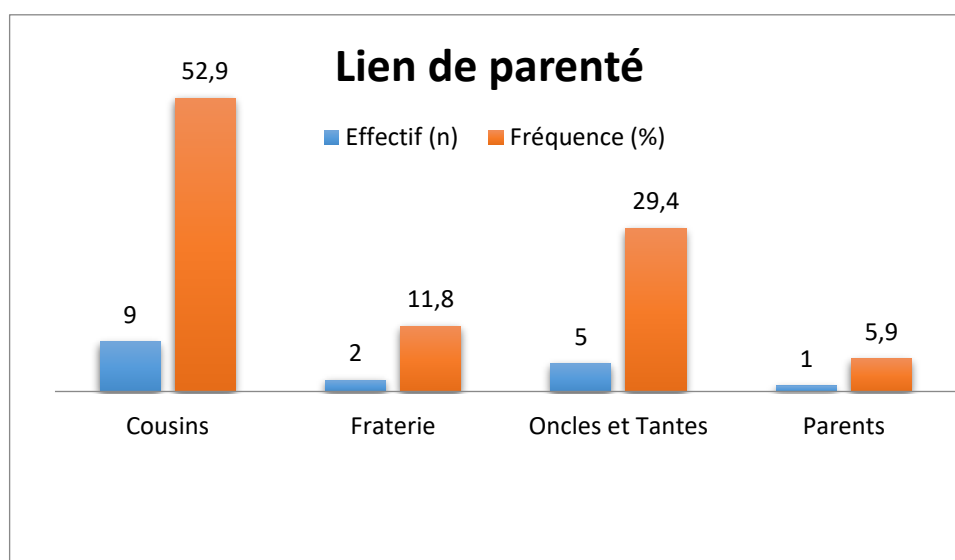


Figure. 21: Répartition selon le lien parenté de l'antécédent familial.

2.12. Répartition selon la vaccination avant l'atteinte

Parmi les 92 patients inclus dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP), les fréquences des patients ayant reçu des vaccinations avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie sont de 6,5%. En termes d'effectifs, cela se traduit par seulement 6 patients ayant déclaré avoir été vaccinés avant l'apparition des premiers symptômes. La grande majorité, soit 93,5% des patients, n'ont pas reçu de vaccinations avant l'apparition des premiers symptômes. Ces résultats suggèrent qu'une minorité des patients ont été vaccinés avant le début des symptômes de la SEP (figure 22).

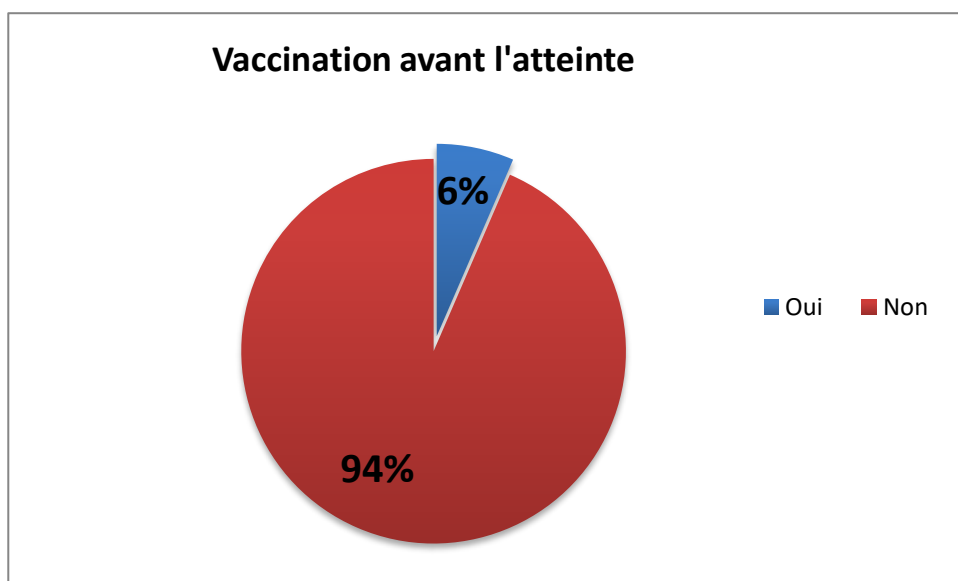


Figure. 22: Répartition selon la vaccination avant l'atteinte.

2.13. Répartition selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance et la carence en vitamines D et B diagnostiquée

Au sein de notre étude, nous avons évalué plusieurs facteurs, dont le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance et la présence de carences en vitamines. Concernant les vaccinations, nous avons constaté que sur les 92 patients évalués, 90 patients (97,8 %) ont déclaré avoir suivi les vaccinations recommandées depuis l'enfance, tandis que seulement 2 patients (2,2 %) ont indiqué ne pas les avoir suivies.

En ce qui concerne les carences en vitamines, parmi les patients évalués, 76 patients (82,6 %) ont été diagnostiqués avec une carence en vitamine D, tandis que 16 patients (17,4 %) n'ont pas été diagnostiqués avec cette carence.

Quant à la carence en vitamine B12, 43 patients (46,7 %) ont été diagnostiqués avec cette carence, tandis que 49 patients (53,3 %) n'ont pas été diagnostiqués avec cette carence (figure 23).

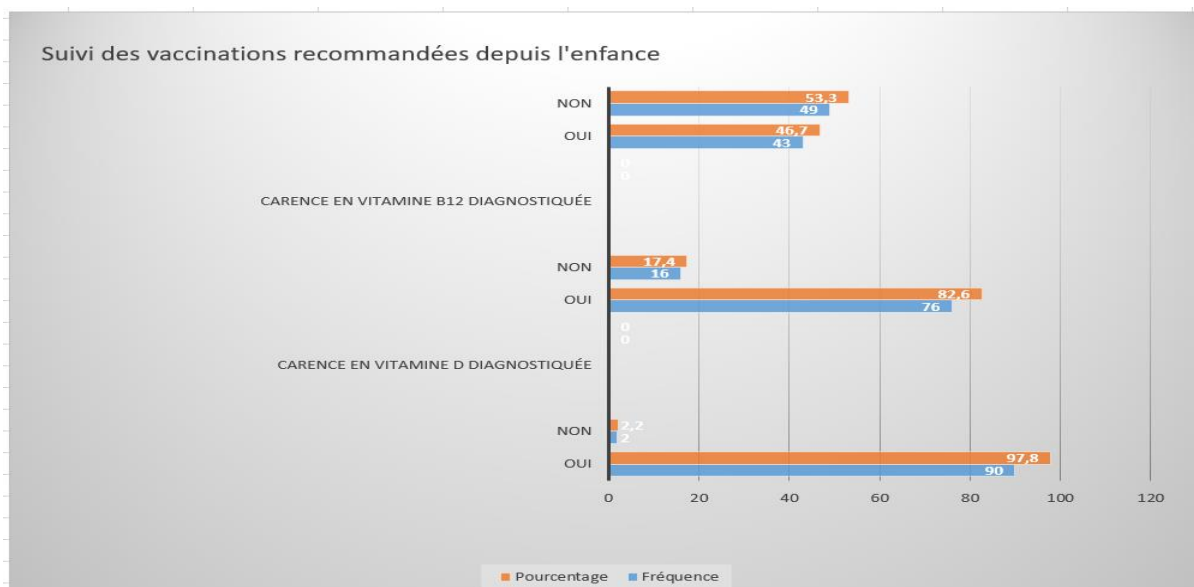


Figure. 23 : Répartition selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance et la carence en vitamine D et B diagnostiquée.

2.14. Répartition selon la prise des médicaments en permanence avant l'atteinte

Parmi les 92 patients inclus dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP), nous avons cherché à déterminer si certains patients prenaient des médicaments de manière permanente avant le début de la maladie. Sur l'ensemble des participants, 7,6 % (7 patients) ont déclaré prendre des médicaments de manière permanente avant l'apparition de la SEP, tandis que la grande majorité, soit 92,4 % (85 patients), n'ont pas pris de médicaments de manière permanente avant le début de la maladie (figure 24).

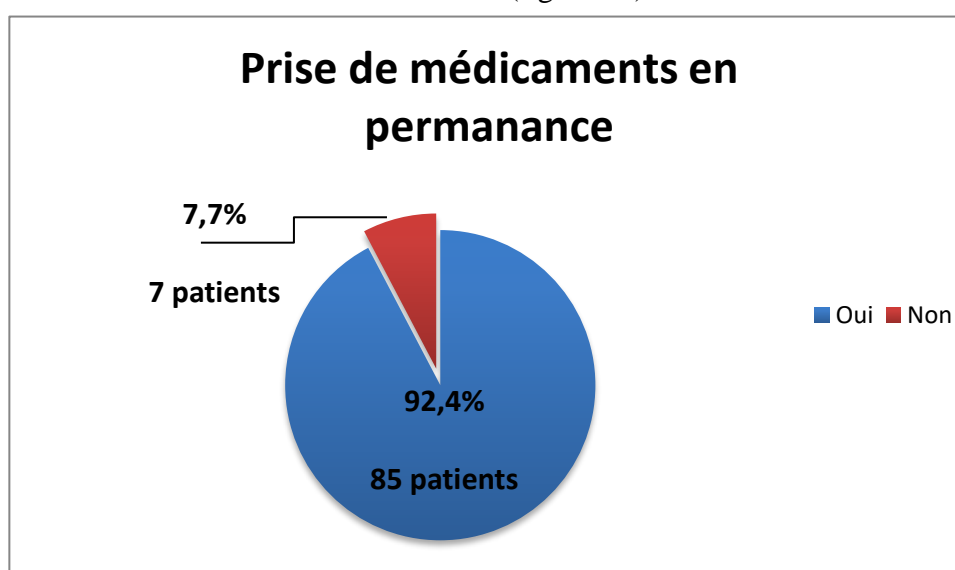


Figure. 24: Répartition selon la prise des médicaments en permanence avant l'atteinte

Parmi les patients qui ont rapporté prendre des médicaments avant l'apparition de la SEP, une variété de médicaments a été signalée, notamment des antibiotiques, des anti-inflammatoires, des antihistaminiques, et des antidépresseurs. Les antibiotiques ont été les plus fréquemment utilisés, avec 16,7 % (16 patients), suivis des anti-inflammatoires avec 6,3 % (6 patients) et des antihistaminiques avec 5,2 % (5 patients). Il est également notable que quelques patients ont utilisé des antidépresseurs, représentant 3,1 % (3 patients) (tableau 4).

Tableau. 4: Répartition des patients selon le médicament pris avant l'atteinte.

Médicaments pris avant l'atteinte	Fréquence	Pourcentage
Antihistaminique	5	5,2
Anti biotique	16	16,7
Anti inflammatoire	6	6,3
Anti dépresseur	3	3,1
Total	96	100,0

2.15. Répartition selon la prise de traitement pour corriger la carence en vitamines D et B

Dans notre étude portant sur la sclérose en plaques (SEP) et incluant 92 patients, nous avons examiné le suivi d'un traitement ou d'un supplément pour les carences en vitamine D ou B parmi les participants. Les résultats révèlent que près des trois quarts des patients, soit 73,9 % (68 individus), ont déclaré suivre un traitement ou un supplément pour combler ces carences (figure 25).

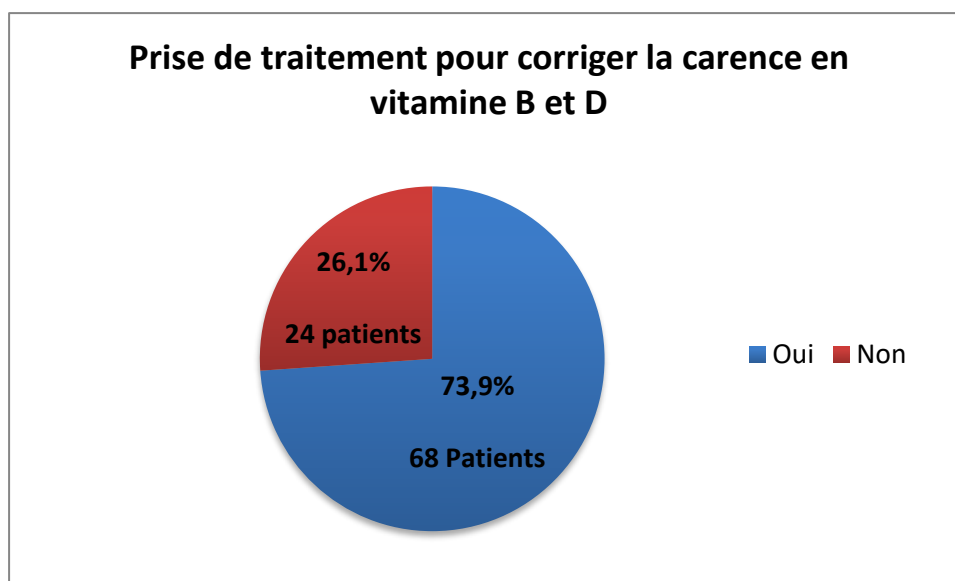


Figure. 25: Répartition selon la prise de traitement pour corriger la carence en vitamines D et B.

2.16. Répartition selon les autres maladies associées à la SEP

Le tableau 5 présente la distribution des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) qui souffrent également d'autres maladies. L'échantillon comprend un total de 96 patients, ce qui représente 100 % de l'ensemble des cas étudiés. Parmi ces patients, l'anxiété est l'affection comorbide la plus fréquente, touchant 24,0 % (23 personnes) de l'échantillon. L'hypertension artérielle (HTA) est également courante, affectant 10,4 % (10 patients). Les troubles de la thyroïde sont présents chez 7,3 % (7 patients) de l'échantillon. Les affections modérément courantes incluent la hernie discale, qui touche 4,2 % (4 patients), ainsi que l'anémie et les allergies, chacune affectant 3,1 % (3 patients). Les infections, le diabète et les migraines sont moins fréquentes, chacune de ces affections touchant 2,1 % (2 patients) de l'échantillon. Enfin, les conditions les moins courantes parmi les patients atteints de SEP comprennent le souffle, la schizophrénie et le syndrome de Cushing, chacune affectant 1,0 % (1 patient) de l'échantillon.

Tableau. 5: Répartition selon les autres maladie associée à la SEP.

Maladie	Effectif	Fréquence
Infection	2	2,1%
Diabète	2	2,1%
Hernie discale	4	4,2%
Souffle	1	1,0%
Anxiété	23	24,0%
Anémie	3	3,1%
schizophrénie	1	1,0%
HTA	10	10,4%
Allergie	3	3,1%
Thyroïde	7	7,3%
syndrome de cushing	1	1,0%
Migraine	2	2,1%
Total	96	100,0%

2.17. Répartition selon les antécédents de la tuberculose dans la famille

Nous avons examiné la présence de cas de tuberculose dans la famille des 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Sur l'ensemble des participants, 17,4 % (16 patients) ont déclaré avoir des antécédents familiaux de tuberculose, tandis que la grande majorité, soit 82,6 % (76 patients), n'ont pas signalé de tels antécédents dans leur famille (figure 26).

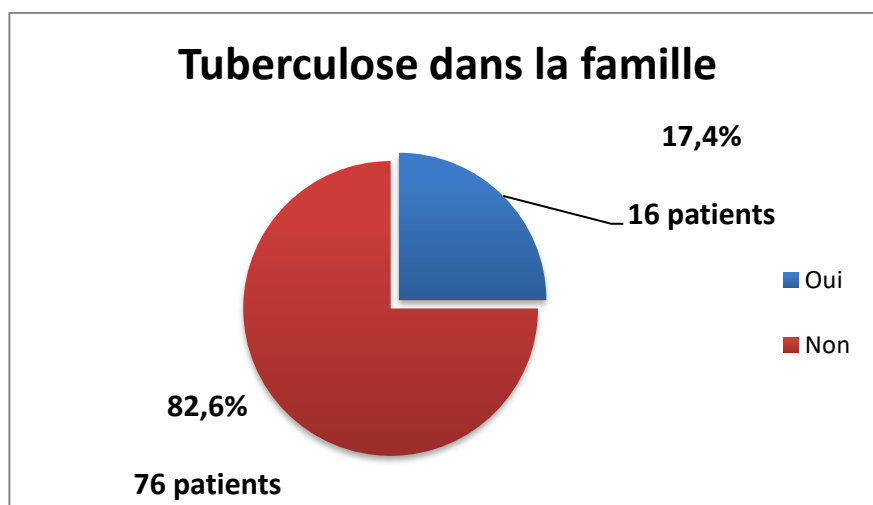


Figure. 26: Répartition selon les antécédents de la tuberculose dans la famille.

2.18. Répartition selon les poussés

L'analyse des résultats dans la figure 27 indique que une grande majorité, soit 67 patients (72,8 %), ont déclaré avoir éprouvé des poussées de la maladie, tandis que 25 patients (27,2 %) ont indiqué ne pas en avoir eu. Parmi ceux qui ont signalé des poussées, la fréquence variait, avec 31 patients (46,3 %) signalant des poussées rares, 13 patients (19,4 %) des poussées occasionnelles, 17 patients (25,4 %) des poussées fréquentes et 6 patients (9%) souffrant de poussées chroniques.

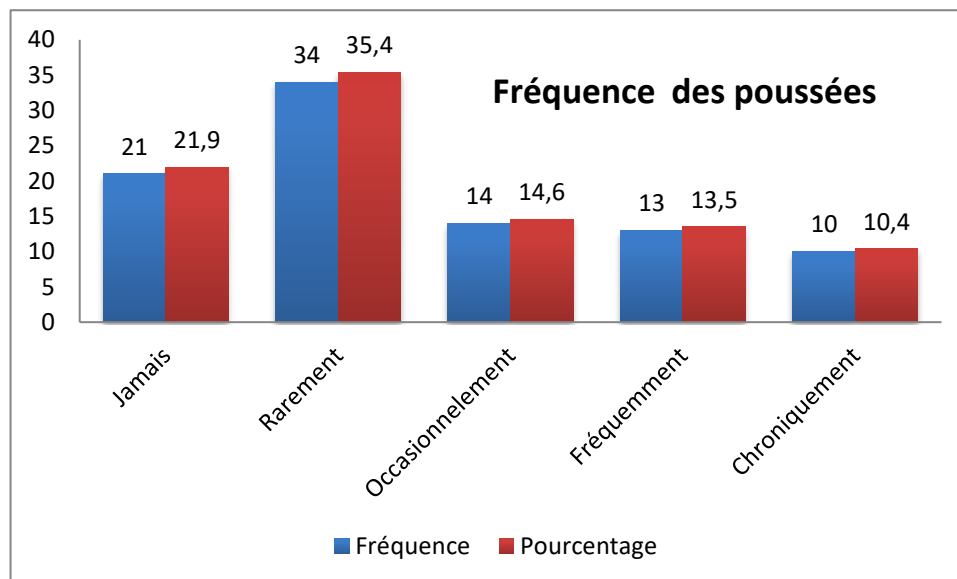


Figure. 27: Répartition selon la fréquence des poussés.

En ce qui concerne les symptômes associés aux poussées de sclérose en plaques (SEP), les patients ont décrit une gamme variée de manifestations. Le trouble de la vision était le symptôme le plus fréquemment rapporté, touchant 29,9 % (20 patients). La fatigue était également fréquente, avec 17,9 % (12 patients) signalant ce symptôme. D'autres symptômes incluaient la perte d'équilibre, rapportée par 11,9 % (8 patients), la paralysie, rapportée par 22,4 % (15 patients), la perte de vision, rapportée par 10,4 % (7 patients), et l'engourdissement, signalé par 7,5 % (5 patients) (figure 28).

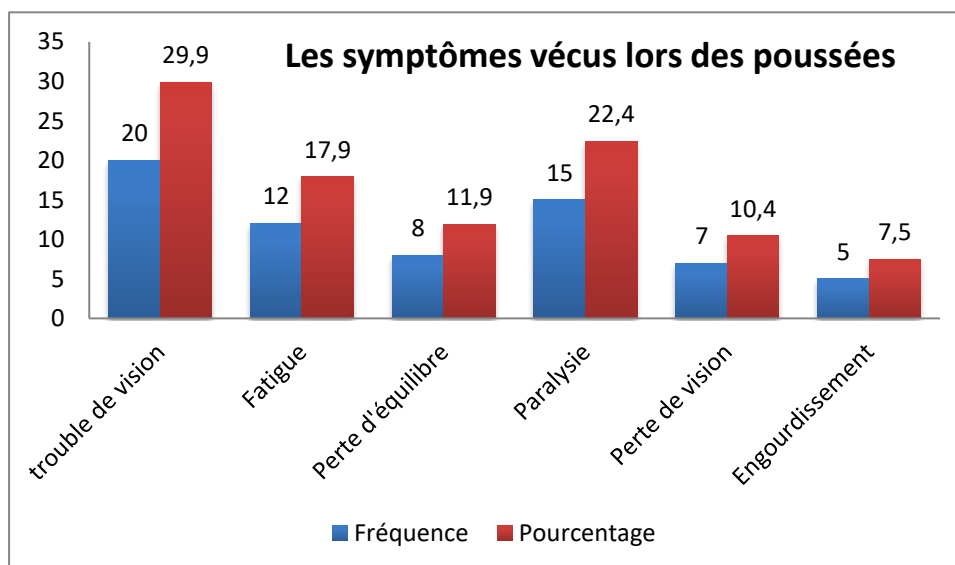


Figure. 28: Répartition selon les symptômes vécus lors des poussées.

Divers facteurs déclencheurs connus ont été identifiés par les participants. Le stress de longue durée a été rapporté comme le facteur déclencheur le plus fréquent, avec 45,7 % (42 patients) indiquant qu'il avait contribué à l'apparition de la maladie. Ensuite, la chaleur a été mentionnée par 14,1 % (13 patients) comme un déclencheur potentiel de poussées de SEP. Les infections du système immunitaire ont été identifiées par 5,4 % (5 patients), tandis que la malnutrition ou les carences en vitamines ont été citées par 3,3 % (3 patients) comme des facteurs déclencheurs possibles. De plus, 31,5 % (29 patients) ont mentionné d'autres facteurs déclenchants, mettant en évidence la complexité de cette maladie et la variété des influences environnementales et individuelles qui peuvent contribuer à son développement (figure 29).

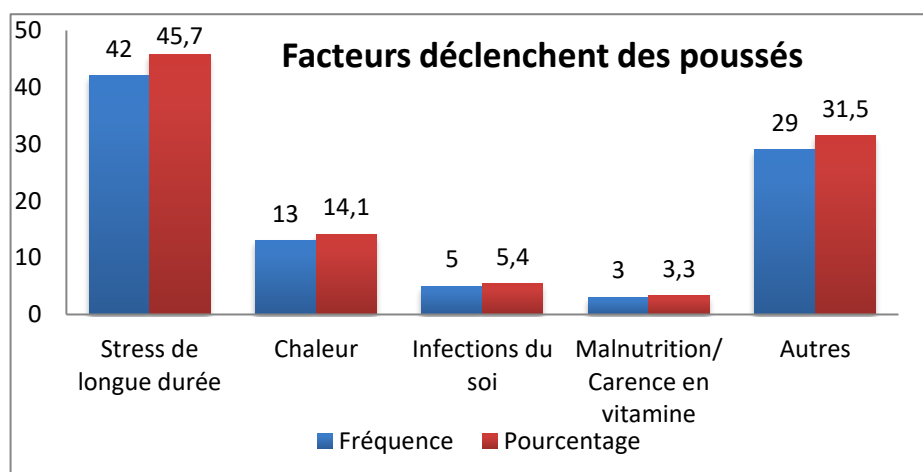


Figure. 29: Répartition selon le facteur déclenchant des poussées.

2.19. Répartition selon le traitement actuel pour la SEP :

Les conclusions de notre étude indiquent que différents traitements ont été rapportés pour la gestion de la maladie. Les traitements les plus couramment utilisés sont REBIF, prescrit à 36 patients, ce qui représente 37,5 % des participants. BETAFERON est le second traitement le plus courant, utilisé par 23 patients, soit 24,0 % des participants. AVONEX est utilisé par 21 patients, représentant 21,9 % des participants. GLATHERA et BACLON sont chacun utilisés par 2 patients, correspondant chacun à 2,1 % des participants (tableau 6).

Tableau. 6: Répartition selon le traitement actuel de la SEP.

Traitement actuel pour la SEP	Effectif	Fréquence
REBIF	36	37,5%
BETAFERANT	23	24,0%
AVONEX	21	21,9%
GLATHERA	2	2,1%
BACLON	2	2,1%
Total	96	100,0%

Une évaluation minutieuse de l'efficacité des traitements a été menée à l'aide d'une échelle de Likert allant de 1 à 5. Les résultats de cette évaluation ont révélé une diversité dans la perception de l'efficacité des traitements par les patients. Sur l'ensemble des participants, une minorité, soit 5,4 % (5 patients), ont qualifié le traitement de "pas du tout efficace". Pour 16,3 % (15 patients), le traitement était considéré comme "peu efficace", tandis que 27,2 % (25 patients) le trouvaient "modérément efficace". Parallèlement, 26,1 % (24 patients) ont jugé le traitement comme "efficace", et 25,0 % (23 patients) l'ont même qualifié de "très efficace" (figure 30).

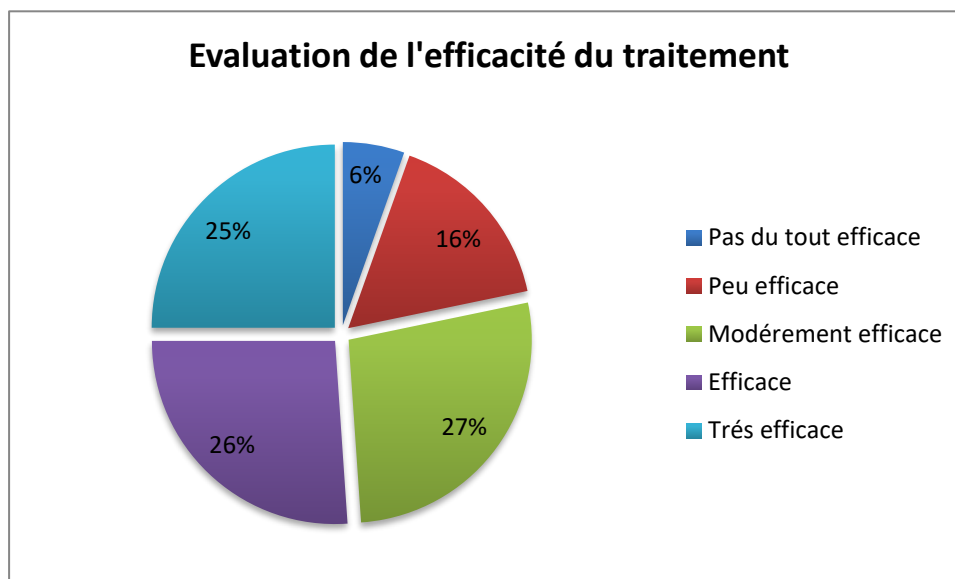


Figure. 30: Répartition selon l'évaluation de l'efficacité du traitement.

2.20. Répartition selon l'existence de problème d'immunité avant l'atteinte

En examinant la présence de problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte de la maladie, nous avons constaté que sur l'ensemble des participants, 23,9 % (22 patients) ont déclaré avoir eu des problèmes d'immunité antérieurs à l'apparition de la SEP, tandis que la grande majorité, soit 76,1 % (70 patients), n'ont pas signalé de tels problèmes (figure 31).

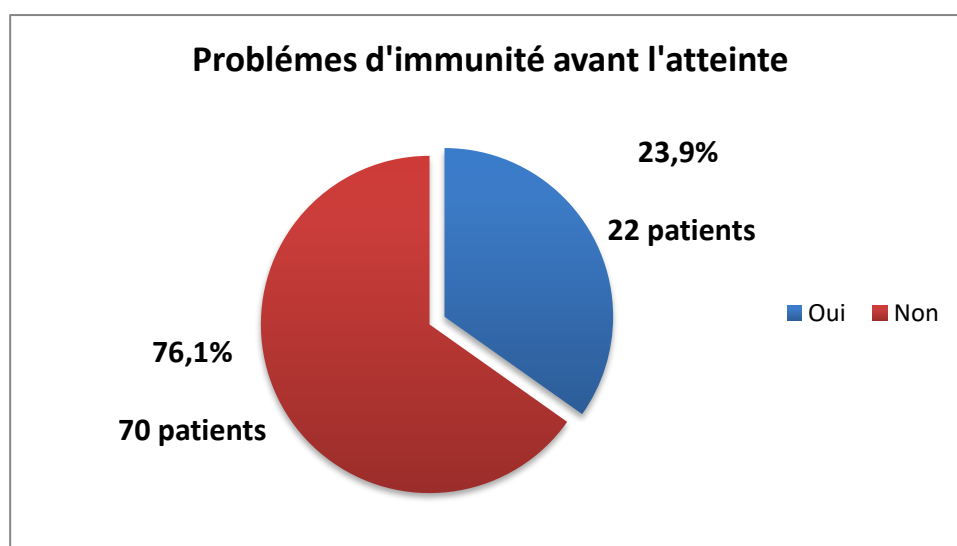


Figure. 31: Répartition selon l'existence des problèmes d'immunité avant l'atteinte.

2.21. Répartition selon l'utilisation des pesticides

Nous avons évalué l'utilisation de pesticides parmi les participants. Sur l'ensemble des participants, 34,8 % (32 patients) ont déclaré avoir utilisé des pesticides, tandis que la majorité, soit 65,2 % (60 patients), ont indiqué ne pas avoir utilisé de pesticides (figure 32).

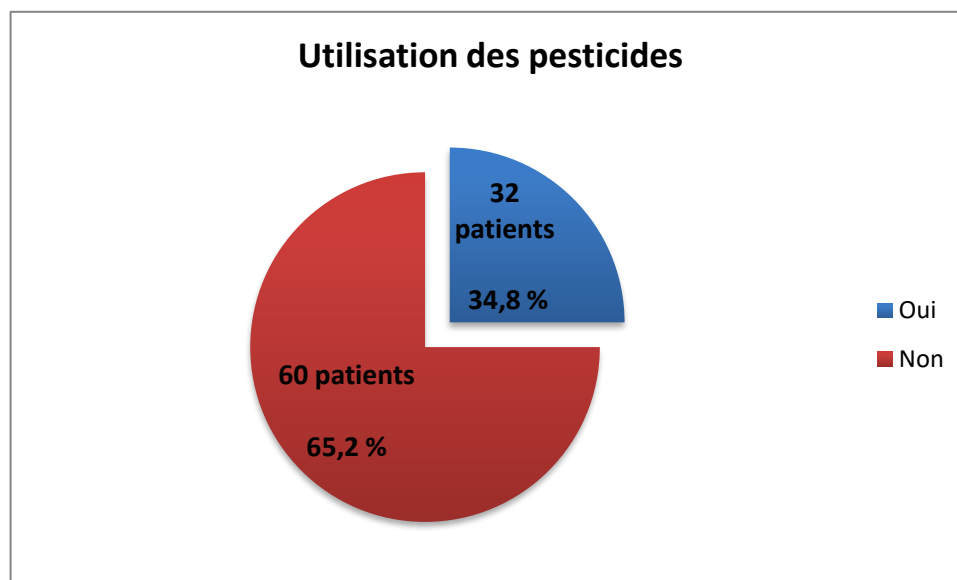


Figure. 32: Répartition selon l'utilisation des pesticides.

2.22. Répartition selon le contact avec les animaux

Dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP) impliquant 92 patients, nous avons exploré les contacts avec des animaux parmi les participants. Les résultats révèlent une diversité dans les interactions avec les animaux au sein de cette population. Parmi les participants, 25,0 % (23 individus) ont déclaré avoir des contacts avec des animaux. Ces contacts peuvent inclure la présence d'animaux domestiques tels que des chiens ou des chats, ainsi que des interactions avec des animaux sauvages dans leur environnement. En revanche, la majorité des patients, soit 75,0 % (69 individus), ont rapporté ne pas avoir de contacts avec des animaux. Les raisons de cette absence de contact peuvent varier, allant des préférences personnelles aux contraintes environnementales ou aux considérations de santé individuelles, telles que les allergies (figure 33).

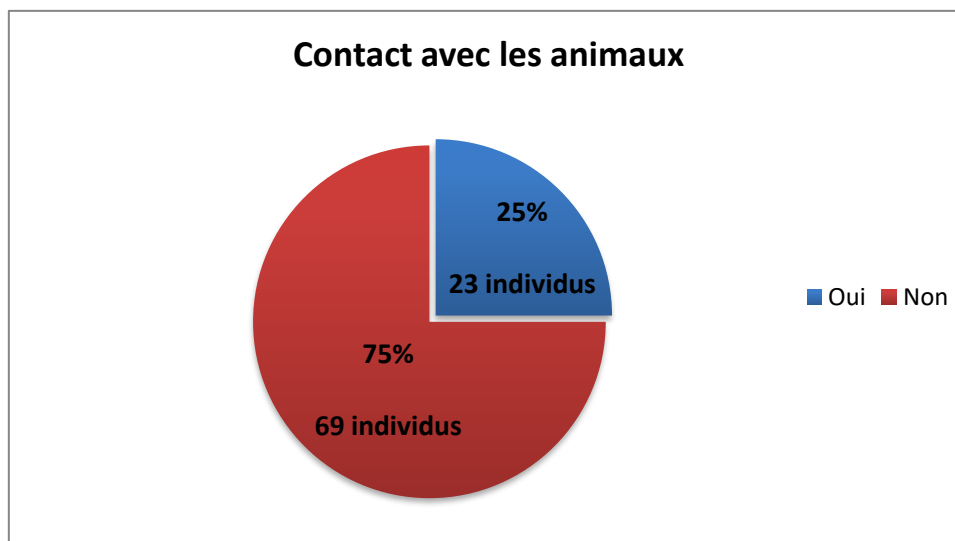


Figure. 33: Répartition selon le contact avec les animaux.

Nous avons examiné les types spécifiques d'animaux avec lesquels les participants ont été en contact. Les résultats dévoilent une diversité d'interactions avec différents animaux : Les chats se sont révélés être le type d'animal le plus fréquemment mentionné, avec 60,9 % (14 patients) signalant des contacts avec ces animaux domestiques populaires. Ces interactions peuvent varier, allant des moments de détente et de compagnie à des activités de jeu et de soins mutuels. Les oiseaux, tels que les perroquets ou les perruches, ont été rapportés par 8,7 % (2 patients), soulignant la présence d'animaux de compagnie aviaires parmi les participants. En outre, 17,4 % (4 patients) ont indiqué des contacts avec des vaches, suggérant des interactions dans des environnements agricoles ou ruraux où ces animaux sont élevés. Trois patients (13,0 %) ont mentionné des contacts avec des moutons, ce qui peut également être associé à des activités agricoles ou à des contextes où ces animaux sont présents (figure 34).

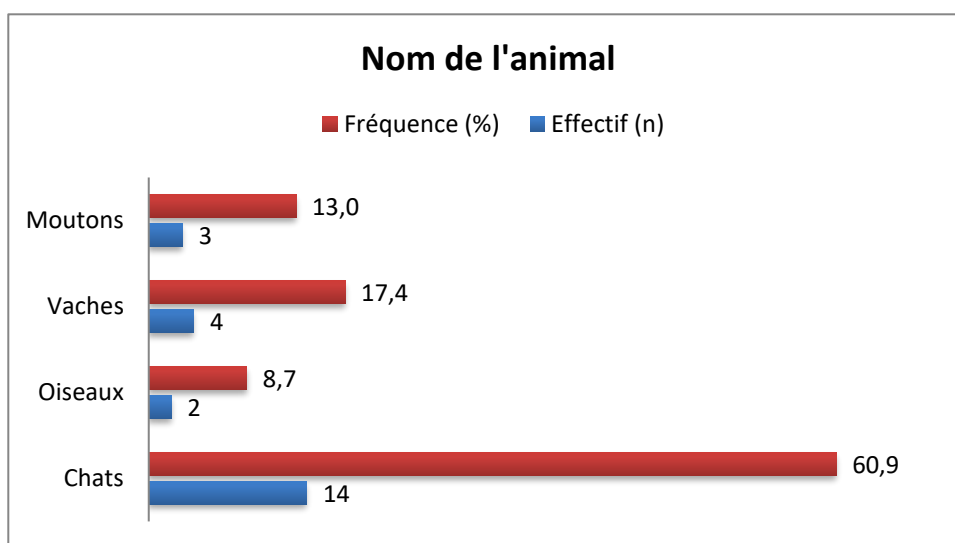


Figure. 34: Répartition selon l'animal ayant contact avec.

2.23. Répartition selon la consommation du lait de vache

L'analyse des résultats dans la figure 35 indique que parmi les 92 patients inclus dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP), 41,3 % (38 patients) ont déclaré consommer du lait de vache, tandis que la majorité, soit 58,7 % (54 patients), ont indiqué ne pas en consommer.

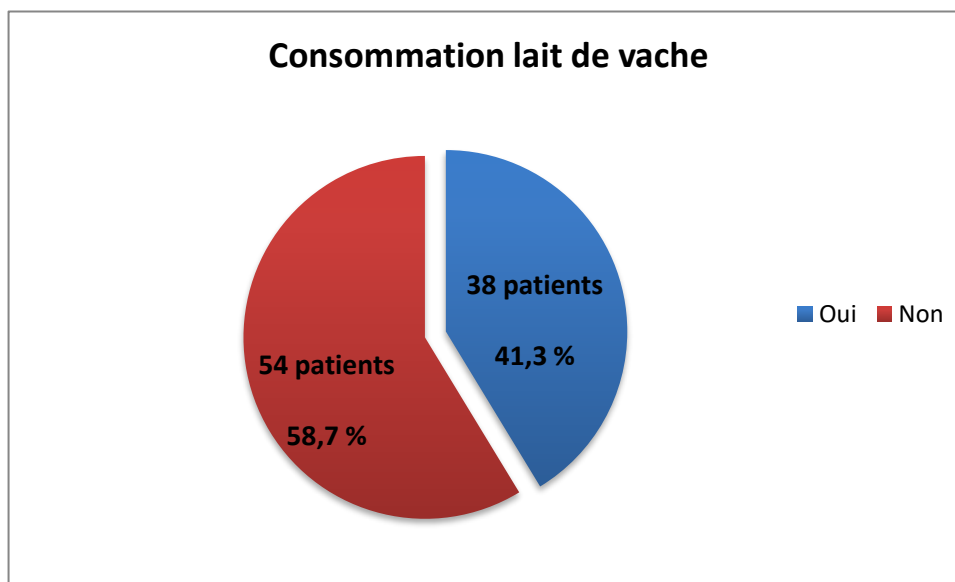


Figure. 35: Répartition selon la consommation de lait de vache.

2.25. Répartition selon la pratique d'une activité physique

Parmi les 92 patients inclus dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP), nous avons examiné la pratique d'une activité physique parmi les participants. Les résultats révèlent une diversité dans les habitudes d'exercice parmi les patients atteints de SEP. Environ un tiers des patients, soit 30,4 % (28 individus), ont déclaré pratiquer régulièrement une activité physique. Cela suggère un engagement envers un mode de vie actif malgré les défis posés par la maladie. Parallèlement, 21,7 % (20 patients) ont déclaré pratiquer une activité physique de manière occasionnelle, indiquant une certaine volonté de maintenir une activité physique même si elle n'est pas régulière (figure 36).

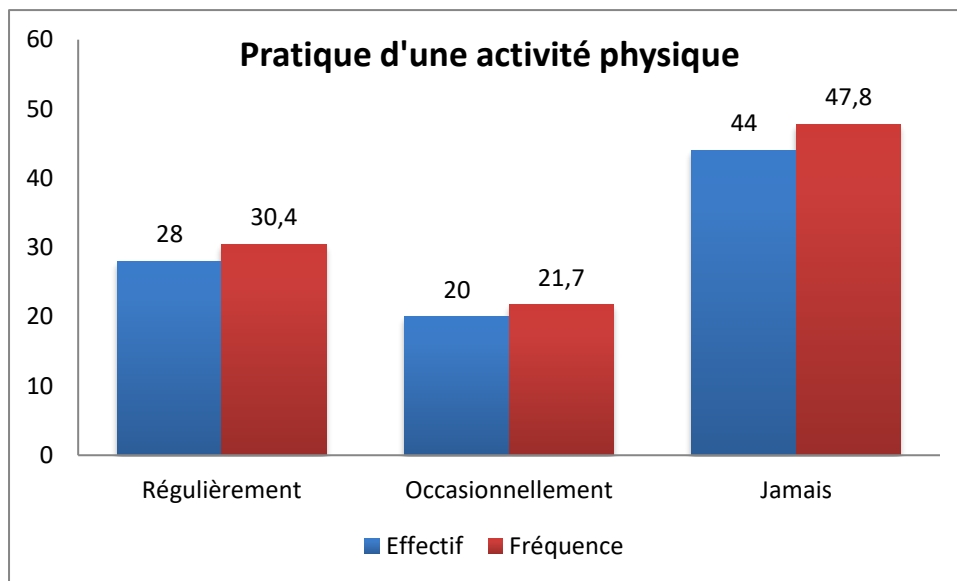


Figure. 36: Répartition selon la pratique d'une activité physique.

3. Etude bi varié :

3.1. Répartition des populations d'étude selon le sexe du patient

Le tableau 7 présente la répartition des populations d'étude selon le sexe. , sur les 100% (92) de patients, 69,6% (64) sont des femmes et 30,4% (28) sont des hommes, soit une sex-ratio femmes/hommes de 2,28. Pour le type de SEP-RR (récurrente-rémittente), il y a 73,8% (45) de femmes et 26,2% (16) d'hommes, totalisant 100% (61) de patients. Pour la SEP-SP (secondairement progressive), il y a 58,6% (17) de femmes et 41,4% (12) d'hommes, totalisant 100% (29) de patients. Il y a également deux autres cas, regroupés dans une catégorie distincte représentant des formes agressives de la SEP (SEP-RR très active et SEP-SP agressive), comprenant 100% (2) de femmes. Ces données suggèrent des différences non significatives entre les sexes dans la prévalence et la forme de la SEP ($p=0,3$).

Tableau. 7: Répartition des populations d'étude selon le sexe du patient.

Type de la SEP		Sexe		Total	p-value
		Femmes	Hommes		
SEP-RR	Effectif	45	16	61	0,3
	Fréquence	70,3%	57,1%	66,3%	
SEP-SP	Effectif	17	12	29	
	Fréquence	26,6%	42,9%	31,5%	
Autres	Effectif	2	0	2	
	Fréquence	3,2%	0,0%	2,2%	
Total	Effectif	64	28	92	
	Fréquence	100%	100%	100%	

3.2. Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge

Le tableau 8, offre une vue détaillée de la répartition des populations d'étude selon tranches d'âge, en mettant en évidence à la fois les effectifs et les fréquences associées.

Pour la SEP-RR (récurrente-rémittente), on observe une distribution relativement équilibrée à travers les différentes tranches d'âge, avec des effectifs variant de 4 à 20 patients. Les fréquences montrent également cette tendance, avec une répartition allant de 6,6% à 32,8%. En ce qui concerne la SEP-SP (secondairement progressive), on remarque une augmentation significative des effectifs chez les patients âgés de 41 à 60 ans, atteignant un pic de 12 patients dans la tranche d'âge de 51 à 60 ans. Les fréquences reflètent cette concentration, avec une augmentation progressive de 3,4% à 41,4%. La catégorie "Autres" regroupe les cas très actifs ou agressifs de SEP, représentant 2 patients. Ces cas se concentrent exclusivement dans la tranche d'âge de 31 à 40 ans, ce qui se traduit par une fréquence de 100% dans cette tranche d'âge. Cette analyse ne montre aucune différence significative ($p=0,5$).

Tableau. 8: Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge.

Type de la SEP	Tranches d'âge						Total	p-value
	≤20	21 - 30	31 - 40	41 -50	51 -60	≥ 61		
SEP-RR Effectif	4	10	20	16	10	1	61	0,5
	Fréquence	6,6%	16,4%	32,8%	26,2%	16,4%		
SEP-SP Effectif	1	3	4	8	12	1	29	
	Fréquence	3,4%	10,3%	13,8%	27,6%	41,4%		
Autres Effectif	0	0	2	0	0	0	2	
	Fréquence	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%		
Total Effectif	5	13	26	24	22	2	92	
	Fréquence	5,4%	14,1%	28,3%	26,1%	23,9%		

3.3.Répartition des populations d'étude selon la wilaya de résidence

Sur les 96 patients, 81,3% (78) viennent de Constantine, 5,2% (5) de Skikda, 4,2% (4 patients) de Jijel, 1,0% (1patient) de Batna, 1,0% (1 patient) de Guelma, et 3,1% (3) de Oum Bouaghi. Pour les patients atteints de SEP-RR (récurrente-rémittente), sur 100% (61) de patients, 82,0% (50) viennent de Constantine, 4,9% (3) de Skikda, 6,6% (4) de Jijel, 1,6% (1) de Batna, 1,6% (1) de Guelma, et 3,3% (2) de Oum Bouaghi. Pour les patients atteints de SEP-SP (secondairement progressive), sur 100% (29) de patients, 89,7% (26) viennent de Constantine, 6,9% (2) de Skikda, et 3,4% (1) d'Oum Bouaghi. La catégorie "Autres" regroupe les cas très actifs ou agressifs de SEP, avec 100% (2) de patients, tous situés à Constantine. Il existe une différence hautement significative (p=0,001).

Tableau. 9: Répartition des populations d'étude selon la wilaya de résidence

Type de la SEP	Wilaya						Total	p-value	
	Constantine	Skikda	Jijel	Batna	Guelma	Oum bouaghi			
SEP- RR	Effectif	50	3	4	1	1	2	61	0,001
	Fréquence	82,0%	4,9%	6,6%	1,6%	1,6%	3,3%	100,0%	
SEP- SP	Effectif	26	2	0	0	0	1	29	
	Fréquence	89,7%	6,9%	0,0%	0,0%	0,0%	3,4%	100,0%	
Autres	Effectif	2	0	0	0	0	0	2	
	Fréquence	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	78	5	4	1	1	3	96	
	Fréquence	81,3%	5,2%	4,2%	1,0%	1,0%	3,1%	100,0%	

3.4. Répartition des populations d'étude selon le niveau socioprofessionnel

Dans l'échantillon de 96 patients atteints de SEP, la majorité des patients, soit 52,1% (50), sont sans emploi, suivis par 12,5% (12) d'agents administratifs, 8,3% (8) de fonctionnaires, 7,3% (7) de retraités, 6,3% (6) d'étudiants, 5,2% (5) d'employés dans l'enseignement, et 4,2% (4) d'employés dans le secteur de la santé. Parmi les patients atteints de SEP-RR (SEP récurrente-rémittente), 54,1% (33) sont sans emploi, 14,8% (9) sont agents administratifs, 4,9% (3) sont employés dans l'enseignement, 4,9% (3) sont retraités, 6,6% (4) sont étudiants, 4,9% (3) sont employés dans le secteur de la santé et 9,8% (6) sont fonctionnaires. Chez les patients atteints de SEP-SP (SEP secondairement progressive), 55,2% (16) sont sans emploi, 10,3% (3) sont agents administratifs, 3,4% (1) est employé dans l'enseignement (surveillante au lycée), 13,8% (4) sont retraités, 6,9% (2) sont étudiants, 3,4% (1) est employé dans le secteur de la santé et 6,9% (2) sont fonctionnaires. Enfin, dans la catégorie "Autres", qui regroupe les cas très actifs de sclérose en plaques (SEP), nous observons un effectif total de 2 patients. Parmi eux, 50% (1) sont sans emploi et 50% (1) sont des employés de l'enseignement. Ces résultats montrent une différence très hautement significative ($p=0,001$) (tableau 10).

Tableau. 10: Répartition des populations d'étude selon niveau socio professionnel.

Type de la SEP	Niveau socio-professionnel							Total	p-value	
	Sans emploi	Agent administratif	Employé de l'enseignement	Retraité	Etudiant	Employé de la santé	Fonctionnaire			
SEP- RR	Effectif	33	9	3	3	4	3	6	61	0,001
	Fréquence	54,1%	14,8%	4,9%	4,9%	6,6%	4,9%	9,8%	100,0%	
SEP- SP	Effectif	16	3	1	4	2	1	2	29	
	Fréquence	55,2%	10,3%	3,4%	13,8%	6,9%	3,4%	6,9%	100,0%	
Autres	Effectif	1	0	1	0	0	0	0	2	
	Fréquence	50%	0,0%	50%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	50	12	5	7	6	4	8	96	
	Fréquence	52,1%	12,5%	5,2%	7,3%	6,3%	4,2%	8,3%	100,0%	

3.5. Répartition des populations d'étude selon le poids en kg

La moyenne du poids corporel de la population d'étude est de $3,27 \pm 1,19$ kg, avec un intervalle allant de 44 kg à 101 kg. La moyenne du poids de la population des patients atteints de la SEP type récurrente-rémittente est de $3,21 \pm 1,22$ kg vs une moyenne de $3,31 \pm 1,072$ kg pour la population des sujets d'une SEP type secondairement progressive (tableau 11). La différence est non significative.

Tableau. 11: Répartition des populations d'études selon le poids (en kg).

Poids (kg)	SEP-RR	SEP-SP	p-value
	$3,21 \pm 1,22$	$3,31 \pm 1,072$	0,5

3.6. Répartition des populations d'étude selon l'IMC (en kg/ m²)

La moyenne d'IMC de la population d'étude est de $2,59 \pm 0,92$ kg/m², avec un intervalle allant de 16,23 à 39,54 kg/m². La moyenne du poids de la population des patients atteints de la SEP type récurrente-rémittente est de $2,508 \pm 0,848$ kg/m² vs une moyenne de $2,72 \pm$

0,996 kg/m² pour la population des sujets d'une SEP type secondairement progressive. La différence n'est pas significative (tableau 12).

Tableau. 12: Répartition des populations d'étude selon l'indice de masse corporelle.

IMC (kg/ m²)	SEP-RR	SEP-SP	p-value
	2,508 ±0,848	2,72 ± 0,996	0,5

Sur un total de 92 patients, 5,4% (5 patients) ont un IMC en dessous de 18,4 kg/m², 50,0% (46) ont un IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m², 28,3% (26) ont un IMC entre 25 et 29,9 kg/m², 12,0% (11) ont un IMC entre 30 et 34,9 kg/m², et 4,3% (4) ont un IMC entre 35 et 39,9 kg/m². Pour les patients atteints de SEP-RR (récurrente-rémittente), sur 100% (61) de patients, 3,3% (2) ont un IMC en dessous de 18,4 kg/m², 57,4% (35) ont un IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m², 24,6% (15) ont un IMC entre 25 et 29,9 kg/m², 13,1% (8) ont un IMC entre 30 et 34,9 kg/m², et 1,6% (1) a un IMC entre 35 et 39,9 kg/m². Concernant les patients atteints de SEP-SP (secondairement progressive), sur 100% (29) de patients, 6,9% (2) ont un IMC en dessous de 18,4 kg/m², 37,9% (11) ont un IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m², 37,9% (11) ont un IMC entre 25 et 29,9 kg/m², 10,3% (3) ont un IMC entre 30 et 34,9 kg/m², et 6,9% (2) ont un IMC entre 35 et 39,9 kg/m². Enfin, dans les autres types très actifs de la SEP, parmi eux, un patient sur deux présente un IMC en dessous de 18,4 kg/m², tandis que l'autre patient se situe dans la tranche de 35 à 39,9 kg/m². La différence est hautement significative (p=0,001) (tableau 13).

Tableau. 13: Répartition des populations d'étude selon l'IMC (en kg/ m).

Type de la SEP		IMC en (kg/ m ²).					Total	p-value
		En dessous de 18,4	18,5-24,9	25 - 29,9	30-34,9	35-39,9		
SEP-RR	Effectif	2	35	15	8	1	61	0,001
	Fréquence	3,3%	57,4%	24,6%	13,1%	1,6%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	2	11	11	3	2	29	
	Fréquence	6,9%	37,9%	37,9%	10,3%	6,9%	100,0%	
Autres	Effectif	1	0	0	0	1	2	
	Fréquence	50%	0,0%	0,0%	0,0%	50%	100,0%	
Total	Effectif	5	46	26	11	4	92	
	Fréquence	5,4%	50,0%	28,3%	12,0%	4,3%	100,0%	

3.7. Répartition des populations d'étude selon l'âge du premier diagnostic

Parmi les 92 patients de notre étude, 19,7% (12) des patients atteints de SEP-RR (sclérose en plaques rémittente-récurrente) ont été diagnostiqués à l'âge de 20 ans ou moins, 39,3% (24) entre 21 et 30 ans, 21,3% (13) entre 31 et 40 ans, 18,0% (11) entre 41 et 50 ans, et 1,6% (1) entre 51 et 60 ans. Concernant le groupe SEP-SP (sclérose en plaques secondairement progressive), 13,8% (4) ont été diagnostiqués à l'âge de 20 ans ou moins, 20,7% (6) entre 21 et 30 ans, 37,9% (11) entre 31 et 40 ans, 24,1% (7) entre 41 et 50 ans, et 3,4% (1) entre 51 et 60 ans. Pour les autres formes de SEP, la répartition montre que 100% (2) des patients ont été diagnostiqués à l'âge de 20 ans ou moins, et aucun patient n'a été diagnostiqué dans les autres tranches d'âge. Il n'existe aucune différence significative (tableau14).

Tableau. 14: Répartition des populations d'étude selon l'âge du premier diagnostic.

Type de la SEP	Age du premier diagnostic (ans).					Total	p-value	
	≤ 20	21-30	31-40	41-50	51- 60			
SEP- RR	Effectif	12	24	13	11	1	61	0,32
	Fréquence	19,7%	39,3%	21,3%	18,0%	1,6%	100,0%	
SEP- SP	Effectif	4	6	11	7	1	29	
	Fréquence	13,8%	20,7%	37,9%	24,1%	3,4%	100,0%	
Autres	Effectif	2	0	0	0	0	2	
	Fréquence	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	18	30	24	18	2	92	
	Fréquence	19,6%	32,6%	26,1%	19,6%	2,2%	100,0%	

3.8. Répartition des populations d'étude selon les cas ayant des antécédents familiaux

Le tableau 15 présente les résultats de répartition des populations d'étude selon les antécédents familiaux. La SEP-RR (sclérose en plaques rémittente-récurrente) est la forme la plus courante, représentant 83,6% (51 patients) des cas sans antécédents familiaux et 14,8% (9 patients) des cas avec antécédents familiaux. La SEP-SP (sclérose en plaques secondairement progressive) est présente chez 75,9% (22 patients) des patients sans antécédents familiaux, tandis que 24,1% (7 patients) des cas ont des antécédents familiaux. Pour les autres cas qui représentent des cas agressifs de la SEP, aucun patient ne présente d'antécédents familiaux de SEP. Il existe une différence hautement significative ($p=0,001$).

Tableau. 15: Répartition des populations d'étude selon les cas ayant des antécédents familiaux.

Type de la SEP		Antécédents familiaux			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	9	51	61	0,001
	Fréquence	14,8%	83,6%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	7	22	29	
	Fréquence	24,1%	75,9%	100,0%	
Autres	Effectif	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	100,0%	100,0%	
Total	Effectif	16	75	96	
	Fréquence	16,7%	78,1%	100,0%	

3.9. Répartition des populations d'étude selon les vaccinations avant les symptômes de la SEP

Les résultats d'études affichées dans le tableau suivant détaillent que sur les 92 patients de notre cohorte, 6,5% (6 patients) avaient reçu des vaccinations avant l'apparition des symptômes, tandis que 93,5% (86 patients) n'en avaient pas reçu. Parmi les patients atteints de SEP-RR, 6,6% (4 patients) avaient reçu des vaccinations avant l'apparition des symptômes, tandis que 93,4% (57 patients) n'en avaient pas reçu. Pour la SEP-SP, 6,9% (2 patients) avaient reçu des vaccinations avant l'apparition des symptômes, tandis que 93,1% (27 patients) n'en avaient pas reçu. Aucun des deux patients inclus dans la catégorie "Autres", qui regroupe les cas de SEP très actifs ou agressifs, aucun patient sur 2 n'a reçu de vaccinations avant l'apparition des symptômes de la maladie. Les résultats ne présentent aucune différence significative ($p=0,9$) (tableau 16).

Tableau. 16: Répartition des populations d'étude selon les vaccinations avant les symptômes de la SEP.

Type de la SEP		Vaccinations avant les symptômes de la SEP		Total	p-value
		OUI	NON		
SEP-RR	Effectif	4	57	61	0,9
	Fréquence	6,6%	93,4%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	2	27	29	
	Fréquence	6,9%	93,1%	100,0%	
Autres	Effectif	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	100,0%	100,0%	
Total	Effectif	6	86	92	
	Fréquence	6,5%	93,5%	100,0%	

3.10. Répartition des populations d'étude selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance

Les données suivantes révèlent que parmi les patients atteints de SEP-RR, 96,7% (59 patients) ont suivi les vaccinations depuis l'enfance, tandis que 3,3% (2 patients) ne l'ont pas fait. Pour la SEP-SP, 100,0% (29 patients) des patients ont suivi les vaccinations depuis l'enfance. La totalité (2 patients) est inclus dans la catégorie "Autres", qui regroupe les cas de SEP très actifs ou agressifs, ont suivi les vaccinations depuis l'enfance. Ces données suggèrent des différences très hautement significatives ($p=0,0001$) (tableau 17).

Tableau. 17: Répartition des populations d'étude selon le suivi des vaccinations recommandées depuis l'enfance.

Type de la SEP		Suivi des vaccinations depuis l'enfance			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	59	2	61	0,0001
	Fréquence	96,7%	3,3%		
SEP-SP	Effectif	29	0	29	
	Fréquence	100,0%	0,0%	100,0%	
Autres	Effectif	2	0	2	
	Fréquence	100,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	90	2	96	
	Fréquence	93,8%	2,1%	100,0%	

3.11. Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine D diagnostiquée

Les données du tableau suivant mettent en évidence la répartition des populations d'étude selon la présence de carence en vitamine D diagnostiquée. Parmi les patients atteints de SEP-RR, 83,6% (51 patients) présentent une carence en vitamine D, tandis que 16,4% (10 patients) n'en présentent pas. Pour la SEP-SP, 86,2% (25 patients) des patients présentent une carence en vitamine D, tandis que 13,8% (4 patients) n'en présentent pas. Parmi les cas regroupés dans la catégorie "Autres", qui inclut les formes très actives de la SEP, les 2 patients ont été diagnostiqués avec une carence en vitamine D. Ces résultats montrent une différence significative ($p=0,02$) (tableau 18).

Tableau. 18: Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine D diagnostiquée.

Type de la SEP		Carence en vitamine D diagnostiquée		Total	p-value
		OUI	NON		
SEP-RR	Effectif	51	10	61	0,2
	Fréquence	83,6%	16,4%	100%	
SEP-SP	Effectif	25	4	29	
	Fréquence	86,2%	13,8%	100%	
SEP-SP agressive	Effectif	2	0	2	
	Fréquence	100%	0,00%	100%	
Total	Effectif	76	16	92	
	Fréquence	82,6%	17,4%	100,0%	

3.12. Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine B12 diagnostiquée

Parmi les 92 patients de notre cohorte, 46,7% (43patients) présentent une carence en vitamine B12, tandis que 53,3% (49 patients) n'en présentent pas. 44,3% (27) des patients atteints de SEP-RR présentent une carence en vitamine B12, tandis que 55,7% (34 patients) n'en présentent pas. Pour la SEP-SP, 51,7% (15) des patients présentent une carence en vitamine B12, tandis que 48,3% (14 patients) n'en présentent pas. Pour les deux patients qui présentent des formes agressives de la SEP, la répartition des diagnostics de carence en vitamine B12 montre que un patient parmi les deux ont été diagnostiqués avec une carence en vitamine B12 et l'autre patient n'a pas été diagnostiqué avec cette carence. Les résultats de ces recherches montrent une différence non significative (p=0,4) (tableau 19).

Tableau. 19: Répartition des populations d'étude selon la carence en vitamine B12 diagnostiquée.

Type de la SEP		Carence en vitamine B12 diagnostiquée		Total	p-value
		OUI	NON		
SEP-RR	Effectif	27	34	61	0,4
	Fréquence	44,3%	55,7%	100%	
SEP-SP	Effectif	15	14	29	
	Fréquence	51,7%	48,3%	100%	
Autres	Effectif	1	1	2	
	Fréquence	50%	50%	100%	
Total	Effectif	43	49	92	
	Fréquence	46,7%	53,3%	100,0%	

3.13. Répartition des populations d'étude selon la prise de médicaments en permanence avant l'atteinte:

Selon les résultats consignés dans le tableau 20, sur la totalité des 96 patients atteints de SEP, 85 patients (88,5%) ne prennent pas de médicaments en permanence avant l'atteinte, tandis que 7 patients (7,3%) le font. Seuls 4 patients (4,2%) ont pris des médicaments en permanence avant l'atteinte. nous observons que parmi les patients atteints de SEP-RR, la majorité (57 patients, soit 93,4%) ne prennent pas de médicaments en permanence avant l'atteinte, tandis qu'un petit nombre (4 patients, soit 6,6%) le font. Pour la SEP-SP, la majorité des patients (26 patients, soit 89,7%) ne prennent pas de médicaments en permanence avant l'atteinte, tandis que quelques-uns (3 patients, soit 10,3%) le font. En ce qui concerne la catégorie "Autres", qui regroupe les cas les plus agressifs de la SEP, aucun des 2 patients n'a pris de médicaments en permanence avant l'atteinte de la maladie. Il y a une différence hautement significative ($p=0,001$).

Tableau. 20: Répartition des populations d'étude selon la prise de médicaments en permanence avant l'atteinte.

Type de la SEP		Prise de médicaments en permanence avant l'atteinte			Total	p-value
			OUI	NON		
SEP-RR	Effectif	0	4	57	61	0,001
	Fréquence	0,0%	6,6%	93,4%		
SEP-SP	Effectif	0	3	26	29	
	Fréquence	0,0%	10,3%	89,7%	100,0%	
Autres	Effectif	0	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
Total	Effectif	4	7	85	96	
	Fréquence	4,2%	7,3%	88,5%	100,0%	

3.14. Répartition des populations d'étude selon la prise du traitement pour corriger la carence en vitamine D et B

Dans l'analyse croisée entre le type de sclérose en plaques (SEP) et le suivi d'un traitement ou supplément pour les carences en vitamine D ou B, plusieurs tendances se dégagent. Sur l'ensemble des patients, 70,8% (68 sur 96) ont reçu un traitement pour corriger la carence en vitamines B et D, tandis que 25,0% (24 patients) n'ont pas reçu ce traitement. Dans le groupe SEP-RR, 70,5% (43 patients sur 61) ont reçu un traitement pour corriger la carence en vitamines B et D, tandis que 29,5% (18 patients) n'ont pas reçu ce traitement. Pour la SEP-SP, 79,3% (23 patients sur 29) ont reçu un traitement pour corriger la carence en vitamines B et D, tandis que 20,7% (6 patients) n'ont pas reçu ce traitement. De même dans les autres cas actifs de la SEP, les deux patients ont déclaré avoir reçu un traitement pour corriger la carence en vitamines B et D. Les résultats de cette étude montrent une différence très hautement significative ($p=0,0001$) (tableau 21).

Tableau. 21: Répartition des populations d'étude selon la prise du traitement pour corriger la carence en vitamine B et D.

Type de la SEP		Traitement pour corriger la carence en vitamine B et D			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	43	18	61	0,0001
	Fréquence	70,5%	29,5%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	23	6	29	
	Fréquence	79,3%	20,7%	100,0%	
Autres	Effectif	2	0	2	
	Fréquence	100,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	68	24	96	
	Fréquence	70,8%	25,0%	100,0%	

3.15. Répartition des populations d'étude selon l'antécédent de tuberculose dans la famille

Selon les résultats consignés dans le tableau 22, nous observons que parmi les 96 patients atteints de SEP, 16,7% (16 patients) ont une tuberculose dans la famille, tandis que 79,2% (76 patients) n'en ont pas. 13,1% (8) des patients atteints de sclérose en plaque de type SEP-RR ont une tuberculose dans la famille, tandis que 86,9% (53 patients) n'en ont pas. Pour la SEP-SP, 24,1% (7 patients) ont une tuberculose dans la famille, tandis que 75,9% (22 patients) n'en ont pas. Parmi les formes agressives de la sclérose en plaques (SEP) regroupées sous "Autres", la répartition des antécédents familiaux de tuberculose montre que parmi les 2 patients, un seul patient a des antécédents familiaux de tuberculose, et l'autre patient n'en a pas. La p-value de 0,0001 indique une différence statistiquement très hautement significative entre les groupes.

Tableau. 22: Répartition des populations d'étude selon les antécédents familiaux de la tuberculose.

Type de la SEP		Tuberculose dans la famille			P value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	8	53	61	0,0001
	Fréquence	13,1%	86,9%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	7	22	29	
	Fréquence	24,1%	75,9%	100,0%	
Autres	Effectif	1	1	2	
	Fréquence	50%	50%	100,0%	
Total	Effectif	16	76	96	
	Fréquence	16,7%	79,2%	100,0%	

3.16. Répartition des populations d'étude selon le nombre de poussées depuis le diagnostic initial

Dans ce tableau, les pourcentages indiquent la répartition des populations d'étude selon la fréquence de leurs poussées. Nous observons que sur le total des 96 patients atteints de SEP, 69,8% (67 patients) ont eu des poussées depuis le diagnostic initial, tandis que 26,0% (25 patients) n'en ont pas eu. Parmi les patients atteints de SEP-RR, 72,1% (44 patients) ont eu des poussées depuis le diagnostic initial, tandis que 27,9% (17 patients) n'en ont pas eu. Pour la SEP-SP, 72,4% (21 patients) ont eu des poussées depuis le diagnostic initial, tandis que 27,6% (8 patients) n'en ont pas eu. Concernant les autres formes très actives de la sclérose en plaques (SEP), on constate que les 2 patients ont signalé des poussées depuis le diagnostic initial. Il existe une différence très hautement significative ($p=0,0001$) (tableau 23).

Tableau. 23: Répartition des populations d'étude selon le nombre de poussées depuis le diagnostic initial.

Type de la SEP		Poussées depuis le diagnostic initial			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	44	17	61	0,0001
	% dans Type de la SEP	72,1%	27,9%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	21	8	29	
	% dans Type de la SEP	72,4%	27,6%	100,0%	
Autres	Effectif	2	0	2	
	% dans Type de la SEP	100,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	67	25	96	
	% dans Type de la SEP	69,8%	26,0%	100,0%	

3.17. Répartition des populations d'étude selon la fréquence des poussées

Les résultats du tableau 24 révèlent que dans le groupe SEP-RR (sclérose en plaques rémittente-récurrente), 27,9% (17 patients) n'ont jamais eu de poussées, tandis que 49,2% (30 patients) en ont rarement, 13,1% (8 patients) en ont occasionnellement, 3,3% (2 patients) en ont fréquemment, et 6,6% (4 patients) en ont chroniquement. Concernant le groupe SEP-SP (sclérose en plaques secondairement progressive), 10,3% (3 patients) n'ont jamais eu de poussées, tandis que 13,8% (4 patients) en ont rarement, 20,7% (6 patients) en ont occasionnellement, 34,5% (10 patients) en ont fréquemment, et 20,7% (6 patients) en ont chroniquement. Pour les autres formes de SEP, la répartition du nombre et de la fréquence des poussées révèle qu'un patient n'a jamais eu de poussées, tandis qu'un autre patient en a fréquemment. Il existe une différence hautement significative ($p=0,001$).

Tableau. 24: Répartition des populations d'étude selon la fréquence des poussées.

Type de la SEP	Nombre et fréquences des poussées					Total	p-value
	Jamais	Rarement	Occasionnellement	Fréquent	Chroniquement		
SEP-RR	Effectif 17	30	8	2	4	61	0,001
	Fréquence 27,9%	49,2%	13,1%	3,3%	6,6%	100,0%	
SEP-SP	Effectif 3	4	6	10	6	29	
	Fréquence 10,3%	13,8%	20,7%	34,5%	20,7%	100,0%	
Autre	Effectif 1	0	0	1	0	2	
	Fréquence 50%	0,0%	0,0%	50%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif 21	34	14	13	10	96	
	Fréquence 21,9%	35,4%	14,6%	13,5%	10,4%	100,0%	

3.18. Répartition des populations d'étude selon les facteurs déclenchant des poussées

Le tableau 25 montre que sur un total de 96 patients, 43,8% (42 patients) identifient le stress de longue durée comme un facteur déclenchant, 13,5% (13 patients) mentionnent la chaleur, 5,2% (5 patients) parlent d'infections du soi, 3,1% (3 patients) citent la malnutrition ou une carence en vitamine, et 6,3% (6 patients) mentionnent d'autres facteurs. Pour le type de SEP-RR, 44,3% (27 patients) indiquent que le stress de longue durée est un facteur déclenchant, 13,1% (8 patients) mentionnent la chaleur, 6,6% (4 patients) parlent d'infections du soi, 3,3% (2 patients) citent la malnutrition ou une carence en vitamine, et 6,6% (4 patients) identifient d'autres facteurs. Dans le groupe SEP-SP, 44,8% (13 patients) considèrent le stress de longue durée comme un facteur déclenchant, 17,2% (5 patients) mentionnent la chaleur, 3,4% (1 patient) parle d'infections du soi, 3,4% (1 patient) citent la malnutrition ou une carence en vitamine, et 6,9% (2 patients) identifient d'autres facteurs. Pour les autres cas, la répartition des facteurs déclenchant des poussées révèle que parmi les 2 patients, tous les 2 ont identifié le stress de longue durée comme facteur déclenchant. Aucun des patients de cette catégorie n'a mentionné d'autres facteurs déclenchant des poussées. Ces résultats montrent une différence non significative (p=0,8).

Tableau. 25: Répartition des populations d'étude selon les facteurs déclenchant des poussées.

Type de la SEP		Facteurs déclenchant des poussées						p-value
		Stress de longue durée	Chaleur	Infections du soi	Malnutrition / Carence en vitamine	Autres	Total	
SEP-RR	Effectif	27	8	4	2	4	61	0,8
	Fréquence	44,3%	13,1%	6,6%	3,3%	6,6%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	13	5	1	1	2	29	
	Fréquence	44,8%	17,2%	3,4%	3,4%	6,9%	100,0%	
Autres	Effectif	2	0	0	0	0	2	
	Fréquence	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Total	Effectif	42	13	5	3	6	96	
	Fréquence	43,8%	13,5%	5,2%	3,1%	6,3%	100,0%	

3.19. Répartition des populations d'étude selon le traitement administré pour la maladie

Le tableau 26, révèle que dans le groupe de la SEP-RR, le traitement le plus répandu est le Rebif, avec 54,1% (33 patients), suivi de Bétaferon avec 19,7% (12 patients) et Avonex avec 16,4% (10 patients). Quant à la SEP-SP, Avonex a été le traitement le plus couramment utilisé, prescrit à 37,9% (11 patients), suivi de Bétaferon avec 34,5% (10 patients) et de Rebif avec 10,3% (3 patients). De plus, pour les deux autres cas agressifs de la SEP, on constate que sur les deux patients, un patient a reçu le traitement Bétaferon et un patient a reçu le traitement Avonex. Globalement, sur les 96 patients examinés, le traitement le plus fréquemment prescrit est le Rebif (37,5%), suivi de Bétaferon (24,0%) et d'Avonex (22,9%). Glathera et Baclon ont été utilisés par 2 patients chacun. L'analyse statistique met en évidence une différence très hautement significative dans le choix du traitement entre les différents types de SEP (p = 0,0001).

Tableau. 26: Répartition des populations d'étude selon le traitement administré pour la maladie.

Type de la SEP	Traitement pour la SEP					Total	p-value
	REBIF	BETA FERANT	AVONEX	GLATHERA	BACLON		
SEP-RR	Effectif	33	12	10	1	0	61
	Fréquence	54,1%	19,7%	16,4%	1,6%	0,0%	
SEP-SP	Effectif	3	10	11	1	2	29
	Fréquence	10,3%	34,5%	37,9%	3,4%	6,9%	
Autres	Effectif	0	1	1	0	0	2
	Fréquence	0,0%	50%	50%	0,0%	0,0%	
Total	Effectif	36	23	22	2	2	96
	Fréquence	37,5%	24,0%	22,9%	2,1%	2,1%	

3.20. Répartition des populations d'étude selon les problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte

Dans le tableau 27, on observe que sur les 96 patients, 22 ont mentionné des problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte (22,9%). Parmi les 61 patients atteints de SEP-RR, 29,5% (18 patients) ont déclaré des problèmes d'immunité antérieurs, tandis qu'aucun cas de problèmes d'immunité n'a été rapporté parmi les 29 patients atteints de SEP-SP, à l'exception de 3 patients sur les 29 (10,3%). Concernant les deux patients qui représentent des cas agressifs de la SEP, la répartition des problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte montre que les deux patients ont signalé des problèmes d'immunité avant le début de la maladie. Globalement, cette distribution suggère une différence très hautement significative dans l'incidence des problèmes d'immunité antérieurs entre les différents types de SEP (p = 0,0001).

Tableau. 27: Répartition des populations d'étude selon les problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte.

Type de la SEP		Problèmes d'immunité antérieurs à l'atteinte			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	18	43	61	0,0001
	Fréquence	29,5%	70,5%		
SEP-SP	Effectif	3	26	29	
	Fréquence	10,3%	89,7%	100,0%	
Autres	Effectif	1	1	2	
	Fréquence	50%	50%	100,0%	
Total	Effectif	22	70	96	
	Fréquence	22,9%	72,9%	100,0%	

3.21. Répartition des populations d'étude selon l'utilisation des pesticides

Parmi l'ensemble des patients, 33,3% (32 sur 96) ont déclaré avoir utilisé des pesticides, tandis que 62,5% (60 patients) n'ont pas utilisé de pesticides. Dans le groupe SEP-RR, 39,3% (24 patients sur 61) ont signalé une utilisation de pesticides, tandis que 60,7% (37 patients) n'ont pas utilisé de pesticides. Pour la SEP-SP, 27,6% (8 patients sur 29) ont déclaré une utilisation de pesticides, tandis que 72,4% (21 patients) n'ont pas utilisé de pesticides. Dans la catégorie « Autres » qui englobe les cas très actifs de la SEP, aucun patient sur deux n'a déclaré avoir utilisé des pesticides. L'analyse statistique montre une différence très hautement significative dans l'utilisation des pesticides entre les différents types de SEP ($p = 0,0001$) (tableau 28).

Tableau. 28: Répartition des populations d'étude selon l'utilisation des pesticides.

Type de la SEP		Utilisation des pesticides		Total	p-value
		OUI	NON		
SEP-RR	Effectif	24	37	61	0,0001
	Fréquence	39,3%	60,7%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	8	21	29	
	Fréquence	27,6%	72,4%	100,0%	
Autres	Effectif	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	100,0%	100,0%	
Total	Effectif	32	60	96	
	Fréquence	33,3%	62,5%	100,0%	

3.22. Répartition des populations d'étude selon le contact avec les animaux

Les résultats de notre étude révèlent que parmi les 96 patients atteints de SEP, 24,0% (23 patients) ont un contact avec les animaux, tandis que 71,9% (69 patients) n'en ont pas. Parmi les patients atteints de SEP-RR, 26,2% (16 patients) ont un contact avec les animaux, tandis que 73,8% (45 patients) n'en ont pas. Pour la SEP-SP, 24,1% (7 patients) ont un contact avec les animaux, tandis que 75,9% (22 patients) n'en ont pas. Pour la catégorie "Autres", qui inclut les formes agressives de la sclérose en plaques (SEP), la répartition du contact avec les animaux montre que parmi les 2 patients, aucun n'a eu de contact avec les animaux. La p-value de 0,0001 indique une différence statistique très hautement significative entre les groupes (tableau 29).

Tableau. 29: Répartition des populations d'étude selon le contact avec les animaux.

de la Type SEP		Contact avec les animaux			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	16	45	61	0,0001
	Fréquence	26,2%	73,8%	100%	
SEP-SP	Effectif	7	22	29	
	Fréquence	24,1%	75,9%	100%	
Autres	Effectif	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	100%	100%	
Total	Effectif	23	69	96	
	Fréquence	24,0%	71,9%	100%	

3.23. Répartition des populations d'étude selon la consommation de lait de vache

Les données du tableau suivant révèlent que sur un total de 92 patients atteints de SEP, 41,3% (38 patients) consomment du lait de vache, tandis que 58,7% (54 patients) n'en consomment pas. Parmi les patients atteints de SEP-RR, 39,3% (24 patients) consomment du lait de vache, tandis que 60,7% (37 patients) n'en consomment pas. Et parmi les patients de la SEP du type SEP-SP, 44,8% (13 patients) consomment du lait de vache, tandis que 55,2% (16 patients) n'en consomment pas. Pour les autres cas agressifs, la répartition de la consommation de lait de vache montre que parmi les 2 patients, 1 patient consomme du lait de vache et 1 patient n'en consomme pas. La p-value de 0,0001 indique une différence statistique très hautement significative entre les groupes (tableau 30).

Tableau. 30: Répartition des populations d'étude selon la consommation de lait de vache.

Type de la SEP		Consommation lait de vache			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	24	37	61	0,0001
	Fréquence	39,3%	60,7%	100%	
SEP-SP	Effectif	13	16	29	
	Fréquence	44,%	55,2%	100%	
Autres	Effectif	1	1	2	
	Fréquence	50%	50%	100%	
Total	Effectif	38	54	96	
	Fréquence	100,0%	100,0%	100,0%	

3.24. Répartition des populations d'étude selon la pratique d'une activité physique

Sur un total de 96 patients, 29,2% (28 patients) pratiquent régulièrement une activité physique, 20,8% (20 patients) pratiquent occasionnellement, et 45,8% (44 patients) ne pratiquent pas d'activité physique de manière régulière. Dans le groupe SEP-RR, 31,1% (19 patients sur 61) pratiquent régulièrement une activité physique, 23,0% (14 patients) pratiquent occasionnellement, et 45,9% (28 patients) ne pratiquent pas d'activité physique de manière régulière. Pour la SEP-SP, 31,0% (9 patients sur 29) pratiquent régulièrement une activité physique, 20,7% (6 patients) pratiquent occasionnellement, et 48,3% (14 patients) ne pratiquent pas d'activité physique de manière régulière. Pour les autres cas très actifs, aucun patient sur deux ne pratique une activité physique. Ces résultats soulignent une différence très hautement significative (p=0,0001) (tableau 31).

Tableau. 31 : Répartition des populations d'étude selon la pratique d'une activité physique.

Type de la SEP		Pratique d'une activité physique				p-value
		Régulièrement	Occasionnellement	Non	Total	
SEP-RR	Effectif	19	14	28	61	0,0001
	Fréquence	31,1%	23,0%	45,9%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	9	6	14	29	
	Fréquence	31,0%	20,7%	48,3%	100,0%	
Autres	Effectif	0	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
Total	Effectif	28	20	44	96	
	Fréquence	29,2%	20,8%	45,8%	100,0%	

3.25. Répartition des populations d'étude selon le suivi d'un régime alimentaire

Le tableau suivant montre que sur les 96 patients, 25,0% (24 patients) suivent un régime alimentaire tandis que 70,8% (68 patients) ne le suivent pas. Pour les patients atteints de SEP-RR (récurrente-rémittente), sur 61 patients, 29,5% (18 patients) suivent un régime alimentaire tandis que 70,5% (43 patients) ne le suivent pas. Concernant les patients atteints de SEP-SP (secondairement progressive), sur 29 patients, 20,7% (6 patients) suivent un régime alimentaire et 79,3% (23 patients) ne le suivent pas. Enfin, pour les autres patients qui représentent des formes agressives de la SEP, aucun patient sur deux ne suit un régime alimentaire précis. Ces résultats montrent une différence très hautement significative ($p=0,0001$) (tableau 32).

Tableau. 32: Répartition des populations d'étude selon le suivi d'un régime alimentaire.

Type de la SEP		Suivi d'un régime alimentaire			p-value
		OUI	NON	Total	
SEP-RR	Effectif	18	43	61	0,0001
	Fréquence	29,5%	70,5%	100,0%	
SEP-SP	Effectif	6	23	29	
	Fréquence	20,7%	79,3%	100,0%	
Autres	Effectif	0	2	2	
	Fréquence	0,0%	100,0%	100,0%	
Total	Effectif	24	68	96	
	Fréquence	25,0%	70,8%	100,0%	

Chapitre 04 :

Discussion

1. Partie01

Nous avons réalisé une première étude uni variée, forme d'une approche prospective à la sclérose en plaque afin d'évaluer les différents facteurs de risque, symptômes, poussées, traitements et autres. Notre discussion s'est fondée sur les tous facteurs de risque avérés dans la littérature comme facteur de prédisposition à la maladie.

1.1 Sexe du patient

Les données épidémiologiques de notre étude révèlent une prédominance féminine parmi les patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Sur les 92 patients inclus, 64 sont des femmes, ce qui représente 69,6 % de l'ensemble des participants, tandis que les hommes sont au nombre de 28, soit 30,4 % des patients. Cette distribution est cohérente avec les observations épidémiologiques courantes montrant une prévalence plus élevée de la SEP chez les femmes par rapport aux hommes.

Par exemple, l'étude menée par Orton et *al.*, (2006) a examiné le ratio des sexes dans la SEP au Canada. Leurs résultats ont montré une prévalence environ deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes, avec un ratio femmes/hommes de 3,1. Ils ont suggéré que des facteurs hormonaux et génétiques pourraient expliquer cette différence. De même, l'analyse temporelle de l'incidence de la SEP réalisée par Alonso et Hernán (2008) a corroboré cette tendance. Leur revue systématique a montré une augmentation de l'incidence de la SEP au fil du temps, en particulier chez les femmes, ce qui conduit à une augmentation du ratio femmes/hommes. Ils ont discuté des possibles facteurs environnementaux et sociétaux contribuant à cette tendance. En outre, l'étude de Confavreux et *al.*, (2003) a mis en évidence des différences entre les sexes dans l'évolution de la SEP. Bien que les femmes soient plus susceptibles de développer la maladie, les hommes ont tendance à avoir une progression plus rapide de la maladie et une accumulation de handicap plus sévère. Cela suggère que le sexe influence non seulement l'incidence mais aussi l'évolution de la SEP. Cette observation souligne la justification potentielle des hormones sexuelles, telles que les œstrogènes, dans la susceptibilité à la SEP, ainsi que la justification des facteurs socioculturels sur la prévalence plus élevée de la maladie chez les femmes. Les fluctuations hormonales chez les femmes pourraient influencer le système immunitaire et avoir un impact sur le risque de développer la SEP, tandis que des facteurs socioculturels pourraient contribuer à un taux de diagnostic plus élevé chez les femmes (DERRICHE, 2022). Par ailleurs, l'étude menée par Koch-Henriksen et Sørensen, en 2010, apporte un éclairage différent sur les tendances démographiques de la SEP. Contrairement à nos observations, les auteurs constatent que dans certaines régions,

notamment en Scandinavie, la prévalence de la SEP est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Cette variation géographique dans les schémas de prévalence de la maladie soulève des questions intéressantes sur les facteurs environnementaux et génétiques qui pourraient influencer la susceptibilité à la SEP selon le sexe. De plus, bien que la SEP soit considérée comme une maladie auto-immune multifactorielle, des recherches suggèrent qu'il existe des prédispositions génétiques spécifiques chez les hommes qui pourraient augmenter leur risque de développer la maladie. Par exemple, des variants génétiques liés au système immunitaire pourraient être plus fréquents chez les hommes et contribuer à leur susceptibilité accrue à la SEP. Les hommes et les femmes peuvent également être exposés à des facteurs environnementaux différents qui pourraient influencer le risque de développer la SEP. Par exemple, certaines professions ou habitudes de vie peuvent exposer davantage les hommes à des facteurs de risque environnementaux associés à la SEP, tels que l'exposition à des solvants organiques sur le lieu de travail ou le tabagisme (Ruaux, 2014). Ces différences dans les expositions environnementales peuvent contribuer à la variabilité observée dans la prévalence de la SEP entre les hommes et les femmes (Ouallet, et *al.*, 2004).

1.2 Age du patient

En explorant la répartition des tranches d'âge parmi les patients diagnostiqués avec la sclérose en plaques (SEP) dans notre étude, nous avons observé des tendances intéressantes. Sur les 92 patients inclus, nous avons constaté une répartition relativement homogène entre différentes tranches d'âge, avec une légère prédominance chez les patients âgés de 31 à 40 ans. Ces constatations concordent avec plusieurs études épidémiologiques menées sur la SEP en Europe. Par exemple, l'étude menée par Kingwell et *al.*, (2013) a examiné l'incidence et la prévalence de la SEP en Europe. Leurs résultats ont révélé que l'âge moyen de début de la maladie se situait entre 20 et 40 ans, avec une prédominance particulière chez les jeunes adultes. Ces conclusions s'alignent partiellement avec nos propres observations, mettant en lumière la tendance générale à un diagnostic de la SEP chez les adultes jeunes.

De même, l'analyse temporelle de l'incidence de la SEP effectuée par Alonso et Hernán (2008) a corroboré ces tendances. Leur revue systématique a souligné que bien que la SEP puisse apparaître à tout âge, elle est plus fréquemment diagnostiquée chez les jeunes adultes, avec une diminution progressive de l'incidence chez les personnes plus âgées. Ainsi, ces études épidémiologiques renforcent nos propres observations et mettent en évidence la prédominance de la SEP chez les jeunes adultes, tout en soulignant l'importance de comprendre les facteurs qui contribuent à cette distribution des âges dans la maladie.

Cela peut être justifié par le fait que le système immunitaire des jeunes adultes et des adolescents est encore en développement et peut être plus susceptible de dysfonctionnements. Des altérations dans le développement ou la régulation du système immunitaire pourraient contribuer à la susceptibilité à la SEP chez les individus jeunes ainsi, les jeunes sont souvent exposés à des facteurs environnementaux qui pourraient influencer le risque de développer la SEP, tels que des infections virales, des changements hormonaux pendant la puberté, ou des habitudes de vie telles que le tabagisme. Ces facteurs peuvent interagir avec une prédisposition génétique pour augmenter le risque de développer la SEP à un jeune âge (Bister, 2014)

1.3. Indice de masse corporelle (IMC)

Dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP) comprenant 92 participants, nous avons observé une variation significative dans la répartition des indices de masse corporelle (IMC) parmi les patients. La majorité des patients inclus dans notre étude présentent un IMC correspondant à une "corpulence normale", avec 50 %. Cependant, une proportion notable présente un surpoids, avec 28,3 %, ainsi qu'une minorité identifiée comme obèse, comprenant 12 % présentant une "obésité modérée" et 4,3 % une "obésité sévère".

Nos résultats rejoignent les conclusions de plusieurs études antérieures sur l'association entre l'IMC et la SEP. Par exemple, l'étude menée par Hedström *et al.*, (2012) a mis en évidence une association entre un IMC élevé pendant l'adolescence et un risque accru de SEP à l'âge adulte, renforçant ainsi l'importance de considérer le poids corporel à un jeune âge dans l'évaluation du risque de SEP. Cependant, il est également crucial de prendre en compte d'autres études, telles que celle menée par Munger *et al.*, (2009), qui a examiné l'association entre le poids corporel et le risque de développer la SEP chez les femmes. Cette étude a révélé une relation inverse entre un IMC élevé à l'adolescence et le risque ultérieur de développer la SEP, suggérant que le surpoids à un âge plus jeune peut avoir un effet protecteur contre la maladie. Cela peut être justifié par le fait que Pendant l'adolescence, les niveaux hormonaux subissent des fluctuations importantes, ce qui peut avoir un impact sur le système immunitaire. Il est possible que certaines hormones associées à la croissance et à la prise de poids, comme l'insuline et l'insuline-like growth factor 1 (IGF-1), puissent également exercer un effet modulateur sur la réponse immunitaire, offrant une certaine protection contre le développement de la SEP (Guinot, 2005). Les résultats discordants des études menées par Hedström *et al.*, (2012) ainsi que par Munger *et al.*, (2009) offrent une perspective divergente quant à l'association entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque de développer la

sclérose en plaques (SEP). Alors que notre étude sur la SEP a révélé une prédominance de la "corpulence normale" parmi les participants, ces recherches suggèrent des conclusions différentes concernant l'impact de l'IMC sur le risque de SEP. D'une part, l'étude d'Hedström et *al.*, (2012) met en évidence une association entre un IMC élevé avant l'âge de 20 ans et un risque accru de SEP à l'âge adulte, contredisant ainsi l'idée que l'obésité pourrait offrir une protection contre la SEP. Cette constatation remet en question les hypothèses antérieures selon lesquelles un IMC plus élevé pourrait être bénéfique en termes de risque de SEP. D'autre part, l'étude de Munger et *al.*, (2009) examine spécifiquement l'association entre le poids corporel et le risque de SEP chez les femmes. Bien que les résultats précis de cette étude ne soient pas explicitement fournis, elle suggère des résultats divergents par rapport à d'autres recherches. Cette divergence peut impliquer que, contrairement à certaines hypothèses précédentes, un IMC plus élevé chez les femmes ne serait pas nécessairement associé à un risque accru de SEP. Cela peut être justifié par le fait que l'excès de tissu adipeux peut influencer la production et le métabolisme des hormones, ce qui peut à son tour moduler la réponse immunitaire. Certaines hormones associées à la régulation du poids corporel, comme l'insuline et l'adiponectine, ont des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient potentiellement réduire le risque de développement de la SEP (Le Barz, 2017).

1.4. Age des premiers symptômes

L'analyse des résultats de notre étude sur la sclérose en plaques (SEP) révèle que la maladie a été diagnostiquée chez un nombre significatif de patients à un âge relativement jeune. Environ un tiers des patients ont présenté leurs premiers symptômes entre 21 et 30 ans, et un quart entre 10 et 20 ans. Ces données soulignent la manifestation précoce de la SEP chez certains individus, avec des implications importantes pour le diagnostic et la prise en charge de la maladie.

Les résultats de notre étude corroborent les conclusions de plusieurs études antérieures sur l'épidémiologie de la SEP. L'étude de Koch-Henriksen et Sørensen (2010) examine les tendances démographiques de la SEP, en mettant en évidence que la maladie se développe généralement chez les jeunes adultes, avec un âge moyen de début de la maladie se situant entre 20 et 40 ans. Cette constatation est cohérente avec notre observation selon laquelle la majorité des patients ont présenté leurs premiers symptômes à un âge relativement jeune, en particulier entre 21 et 30 ans. De plus, l'étude d'Alonso, Hernán et Ascherio (2018) explore les facteurs de risque pour la SEP, y compris l'âge de début de la maladie. Leurs résultats confirment également que la SEP est généralement diagnostiquée chez les jeunes adultes,

avec un risque accru chez ceux ayant des antécédents familiaux à autres maladies auto-immunes. Cette observation renforce l'idée que la SEP peut se manifester dès un âge précoce et qu'elle peut être influencée par des facteurs génétiques. Enfin, l'étude de McKay, Hillert et Manouchehrinia (2019) se concentre spécifiquement sur la progression de l'invalidité chez les patients ayant développé une SEP dans leur enfance ou leur adolescence. Bien que cette étude porte sur une population diagnostiquée à un jeune âge, elle met en lumière le fait que la SEP peut progresser lentement mais constamment au fil du temps. Cela souligne l'importance cruciale d'un diagnostic et d'un traitement précoce, même chez les jeunes adultes, pour retarder ou atténuer la progression de la maladie. Les résultats sont justifiés par le fait qu'à un jeune âge, le système nerveux central est encore en développement et peut être plus sensible aux attaques auto-immunes. Les processus de myélinisation et de maturation neuronale peuvent être perturbés par l'inflammation associée à la SEP, entraînant des symptômes neurologiques chez les jeunes patients (Scavo, 2020). Par contre, il existe des études qui suggèrent des conclusions divergentes par rapport à nos propres résultats sur l'âge de début de la sclérose en plaques (SEP). L'étude de Bergamaschi et *al.*, (2004) examine la prévalence et l'incidence de la SEP dans une population vieillissante. Leurs résultats suggèrent que la maladie peut se développer à des âges plus avancés que ce qui est traditionnellement observé. Cette constatation souligne une possible variation dans l'âge de début de la SEP en fonction des caractéristiques démographiques de la population étudiée. Cela met en lumière la complexité de l'épidémiologie de la SEP et suggère que l'âge de début de la maladie peut varier considérablement d'une population à l'autre. De plus, l'étude de Confavreux et *al.*, (2000) explore les rechutes et la progression de l'invalidité chez les patients atteints de SEP. Bien que cette étude ne se concentre pas spécifiquement sur l'âge de début de la maladie, elle met en évidence les variations dans la progression de la maladie, y compris les différences d'âge de début. Les résultats montrent que l'âge de début peut varier considérablement d'un individu à l'autre, ce qui souligne encore une fois la diversité dans la présentation clinique de la SEP. Ces résultats peuvent être justifiés par le fait que bien que la SEP soit une maladie auto-immune, le système immunitaire peut être plus stable ou moins réactif chez les personnes plus âgées, ce qui peut retarder l'apparition des symptômes de la maladie. Les modifications du système immunitaire liées à l'âge peuvent influencer la présentation clinique de la SEP et son moment d'apparition (Corcos, 2020). Ailleurs, il est important de noter que les variations dans les conclusions des différentes études peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, y compris les différences méthodologiques, les caractéristiques de la population étudiée et les périodes de collecte des données.

1.5. Type de la SEP

Les conclusions de notre étude, révélant une prédominance de la sclérose en plaques (SEP) de type rémittente-récurrente parmi nos participants, semblent être en accord avec les résultats des études mentionnées. Les travaux de Confavreux et *al.*, (2000) ont également identifié la forme rémittente-récurrente comme la plus fréquente parmi les patients atteints de SEP, ce qui appuie nos observations. De même, l'étude de Lublin et *al.*, (2014) a confirmé cette tendance en définissant la SEP rémittente-récurrente comme la forme la plus courante de la maladie. En outre, nos résultats rejoignent également les conclusions de Browne et *al.*, (2014), qui ont compilé des données provenant de plusieurs sources pour dresser un portrait global de la SEP dans le monde. Leur étude a également mis en évidence la prévalence plus élevée de la forme rémittente-récurrente de la SEP par rapport aux autres formes de la maladie, renforçant ainsi la cohérence de nos résultats avec les tendances observées à l'échelle mondiale. Cependant, il est important de noter que notre étude n'a pas identifié de cas de SEP primaire progressive parmi nos participants. Cette observation diverge des résultats de Lublin et *al.*, (2014), qui ont confirmé que la forme primairement progressive de la SEP était moins fréquente que la forme rémittente-récurrente. Cette différence pourrait être attribuable à des variations dans les populations étudiées ou aux critères des diagnostics utilisés (Lublin et *al.*, 2014).

Par ailleurs, L'étude de Koch-Henriksen et Sørensen (2010) offre une perspective intéressante sur les tendances démographiques de l'épidémiologie de la sclérose en plaques (SEP), bien qu'elle ne se concentre pas spécifiquement sur la prévalence des formes agressives de la maladie. Le fait qu'elle aborde les changements dans la distribution de la SEP au fil du temps et dans différentes populations est pertinent pour notre discussion. Nos résultats ont mis en évidence une prédominance de la forme rémittente-récurrente de la SEP parmi nos participants, mais il est important de considérer les changements démographiques signalés dans l'étude de Koch-Henriksen et Sørensen. Ces changements pourraient potentiellement influencer la distribution des différentes formes de la SEP dans la population générale au fil du temps. Il est possible que notre étude, réalisée à un moment donné et dans une région spécifique, capture une image particulière de la distribution des types de SEP qui pourrait différer de celle observée dans d'autres régions ou à d'autres périodes. Les changements démographiques, tels que les évolutions dans les habitudes de vie, les facteurs environnementaux et l'amélioration des techniques de diagnostic, pourraient également influencer la répartition des différentes formes de la SEP au fil du temps (TURKI, 2008).

1.6. Motif de consultation initiale

Les résultats de notre étude sur la sclérose en plaques (SEP) mettent en lumière une diversité remarquable dans les symptômes initiaux présentés par les patients lors de leur première consultation médicale. Ces symptômes incluent la perte de conscience, la paralysie, l'engourdissement, la douleur, les vertiges, la perte d'équilibre et d'autres présentations cliniques moins fréquentes. Cette variété de manifestations initiales souligne la complexité de la SEP et les défis auxquels sont confrontés les médecins lors du diagnostic de cette maladie neurologique.

Ces constatations sont en accord avec les résultats de l'étude menée par Kister et *al.*, (2013), qui examine également les principaux symptômes et motifs de consultation initiale chez les patients atteints de SEP. Leur recherche met en évidence une gamme similaire de symptômes, allant de la perte de conscience à la paralysie, en passant par l'engourdissement, la douleur, les vertiges et la perte d'équilibre. Ces symptômes peuvent être déterminants pour inciter les patients à consulter un médecin et à rechercher un diagnostic précis. De même, l'étude de Tremlett et *al.*, (2008) sur l'incidence de la SEP chez les enfants souligne la diversité des symptômes présentés, notamment la paralysie, l'engourdissement, les vertiges et les troubles de l'équilibre. Cette variabilité dans les présentations cliniques initiales suggère que la SEP peut affecter les patients de tout âge avec une grande variété de symptômes. En outre, l'étude de Renoux et *al.*, (2007) examine l'évolution naturelle de la SEP chez les personnes ayant développé la maladie dans leur enfance. Leurs résultats confirment la diversité des symptômes initiaux, tels que la paralysie, les troubles de la vision, l'engourdissement et les troubles de l'équilibre, qui conduisent les patients à consulter un médecin. Ces symptômes sont souvent le premier indicateur d'un problème neurologique sous-jacent et peuvent inciter les patients à consulter un médecin pour une évaluation approfondie. La paralysie et l'engourdissement peuvent résulter de l'inflammation et des lésions du système nerveux central, tandis que la douleur neuropathique peut être provoquée par la détérioration de la gaine de myéline qui isole les fibres nerveuses. Les vertiges et la perte d'équilibre peuvent être causés par des dommages aux voies vestibulaires ou au cervelet (Maudoux, 2023). La reconnaissance précoce de ces symptômes et leur évaluation médicale sont cruciales pour un diagnostic rapide et un traitement approprié de la SEP, soulignant ainsi l'importance d'une approche proactive dans la prise en charge de cette maladie (ALLEM, et *al.*, 2020).

Il est important de noter qu'il existe des études, comme celle menée par Barker-Collo et *al.*, (2007), qui présentent des conclusions divergentes par rapport à nos propres résultats sur les motifs de consultation initiale chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP).

L'étude de Barker-Collo et *al.*, (2007) se concentre spécifiquement sur les patients atteints de sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) et met en évidence des conclusions différentes. Leurs résultats suggèrent que les symptômes de la SEP-PP peuvent être plus subtils et progressifs, rendant ainsi le diagnostic initial plus difficile. Cette constatation implique que les symptômes de la SEP-PP peuvent évoluer de manière plus graduelle et moins évidente que ceux observés dans d'autres formes de la maladie, ce qui peut retarder le diagnostic et la prise en charge appropriée. Pour justifier ces résultats il est important de noter que La SEP-PP étant moins courante et caractérisée par une progression plus lente des symptômes, le diagnostic initial peut être retardé et les patients peuvent ne pas consulter un médecin jusqu'à ce que les symptômes deviennent plus invalidants (HAMOUR, et *al.*, 2020).

1.7. Antécédents familiaux

Dans notre étude portant sur 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP), nous avons examiné les antécédents familiaux liés à cette maladie. Parmi l'ensemble des participants, 17 patients (18,5 %) ont rapporté des antécédents familiaux de SEP, tandis que 75 patients (81,5 %) n'ont signalé aucun antécédent familial de cette maladie. Ces résultats indiquent que la majorité des patients ne présentent pas d'antécédents familiaux de SEP, bien que certains aient des membres de leur famille également touchés par la maladie. Cette observation suggère qu'il n'y a pas de preuve significative d'une forte corrélation entre les antécédents familiaux de SEP et le risque de développer la maladie. Ces résultats sont cohérents avec les résultats de l'étude menée par Willer et ses collègues a examiné la concordance chez les jumeaux et le taux de récurrence chez les frères et sœurs pour la sclérose en plaques (SEP). Bien qu'elle se soit concentrée sur les facteurs génétiques, elle n'a pas trouvé de preuve significative d'une forte corrélation entre les antécédents familiaux de SEP et le risque de développer la maladie. Ainsi qu'avec les résultats de l'étude de Hensiek et ses collègues a analysé les associations entre certains marqueurs génétiques, notamment le HLA-DRB1 et la SEP dans le nord de l'Angleterre. Bien qu'elle se soit concentrée sur les facteurs génétiques, elle n'a pas trouvé de preuve significative d'une forte corrélation entre les antécédents familiaux de SEP et le risque de développer la maladie. Ces résultats suggèrent également que les antécédents familiaux ne sont pas un facteur de risque majeur pour la SEP. Cela peut être justifié par le fait que la SEP est une maladie polygénique, ce qui signifie

qu'elle est influencée par de nombreux gènes différents, chacun contribuant de manière relativement modeste au risque global de développer la maladie. En raison de cette complexité génétique, il peut être difficile de prédire le risque de SEP en se basant uniquement sur les antécédents familiaux. Bien que les taux de SEP varient considérablement d'une région à l'autre, et les antécédents familiaux peuvent ne pas être aussi prédictifs dans les populations où la prévalence de la maladie est faible. Cela suggère que des facteurs environnementaux spécifiques peuvent jouer un rôle plus important que la génétique dans certaines populations (Amat, 2017). Par ailleurs, L'étude menée par Willer et ses collègues examine le risque de développer la SEP chez les individus ayant des antécédents familiaux de la maladie. Leurs résultats indiquent que les personnes ayant un parent au premier degré atteint de SEP ont un risque plus élevé de développer la maladie que la population générale. Cette observation souligne l'importance des facteurs génétiques dans la prédisposition à la SEP et confirme le rôle des antécédents familiaux comme facteur de risque pour la maladie. Ainsi, l'étude menée par Ebers et ses collègues met en évidence une prévalence plus élevée de la SEP parmi les membres de la famille des patients atteints de la maladie, suggérant un lien génétique dans l'agrégation familiale de la SEP. Cette constatation renforce l'idée que les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la susceptibilité à la SEP et dans la transmission de la maladie au sein des familles. L'étude menée par Sawcer et ses collègues identifie plusieurs variants génétiques associés à un risque accru de développer la SEP. Ces variants peuvent être transmis au sein des familles et contribuer à l'agrégation familiale de la maladie. Ces résultats mettent en lumière l'importance des mécanismes immunitaires cellulaires dans la pathogenèse de la SEP et soulignent le rôle des facteurs génétiques dans la prédisposition à la maladie contrairement à nos résultats. Bien que la SEP ne suive pas un modèle de transmission mendélien simple, elle peut parfois se regrouper dans les familles, ce qui suggère qu'il existe des facteurs génétiques impliqués dans la susceptibilité à la maladie (Moreau, et *al.*, 2017).

1.8. Carence en vitamine D

L'analyse de notre échantillon révèle une prévalence élevée de la carence en vitamine D parmi les patients évalués. En effet, 76 patients (82,6 %) ont été diagnostiqués avec une carence en vitamine D, tandis que 16 patients (17,4 %) ne présentaient pas cette carence. Ces résultats sont en accord avec les études antérieures qui montrent un lien significatif entre les niveaux de vitamine D et les divers problèmes de santé.

Les études de Munger et *al.*, (2006) et de Simpson et *al.*, (2011) soulignent également l'importance des niveaux de vitamine D pour la santé. Munger et *al.*, ont démontré que des niveaux plus élevés de vitamine D sont associés à un risque réduit de développer la sclérose en plaques (SEP). Ils ont mesuré les niveaux de vitamine D dans le sérum de soldats américains et ont suivi leur état de santé sur plusieurs années, montrant ainsi une relation inverse entre la vitamine D et le risque de SEP. De manière similaire, Simpson et *al.*, ont confirmé ces résultats, indiquant que des niveaux plus élevés de vitamine D sont corrélés avec une réduction du risque de SEP. Leur étude, basée sur une méta-analyse, a montré que la prévalence de la SEP diminue à mesure que les niveaux de vitamine D augmentent, renforçant l'hypothèse selon laquelle cette vitamine joue un rôle protecteur, cela peut être justifié par le fait que la vitamine D joue un rôle important dans la régulation du système immunitaire, en particulier dans la modulation de l'activation des lymphocytes T, des cellules immunitaires impliquées dans la réponse auto-immune caractéristique de la SEP (Mailhot, 2021). Des niveaux insuffisants de vitamine D peuvent entraîner une dérégulation du système immunitaire, favorisant ainsi le développement de la SEP chez les individus prédisposés génétiquement (Dous, et *al.*, 2020). Par ailleurs, d'autres études ont adopté des approches différentes pour explorer la relation entre la vitamine D et la sclérose en plaques (SEP). Mokry et *al.*, (2015) ont utilisé une approche de randomisation mendélienne pour évaluer si des niveaux réduits de vitamine D, déterminés génétiquement, sont associés à un risque accru de SEP. Leurs résultats ont montré qu'une diminution génétique des niveaux de vitamine D est effectivement associée à un risque accru de SEP. Cependant, ils ont souligné que ces résultats ne prouvent pas que la supplémentation en vitamine D prévient la SEP, ce qui suggère que d'autres facteurs pourraient également influencer le risque de développer cette maladie. De même, Torkildsen et *al.*, (2016) ont mené une revue systématique et une méta-analyse examinant les niveaux de vitamine D au début de la vie et leur lien avec le risque ultérieur de SEP. Contrairement à nos résultats, ils n'ont pas trouvé de lien significatif entre les niveaux de vitamine D et le développement ultérieur de la SEP. Cela suggère que les niveaux de vitamine D pourraient ne pas être un facteur déterminant dans le risque de développer cette maladie. En outre, Nielsen et *al.*, (2017) ont mené une étude de cohorte longitudinale évaluant les niveaux de vitamine D et leur relation avec le risque de SEP plus tard dans la vie. Contrairement à nos conclusions, ils n'ont pas trouvé de corrélation statistiquement significative entre le statut en vitamine D et le risque de développer la SEP.; cela peut être justifié par le fait que la vitamine D joue un rôle dans le système immunitaire, les mécanismes exacts par lesquels elle pourrait influencer spécifiquement la SEP ne sont pas

clairement établis (Mailhot, 2004). L'impact de la vitamine D sur les lymphocytes T et d'autres cellules immunitaires n'est pas suffisant pour expliquer la complexité de la pathogenèse de la SEP (Ky, 2021). D'autres facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques complexes jouent un rôle plus déterminant dans le développement et la progression de la SEP, diluant ainsi l'impact potentiel de la carence en vitamine D (Ake, 2019).

1.9. Carence en vitamine B12

Pour la vitamine B12, 46,7 % des patients ont été diagnostiqués avec une carence vs 53,3 % n'en présentaient pas. Ces résultats mettent en évidence une prévalence notable des carences en vitamines D et B12 dans notre cohorte, avec des implications cliniques potentielles importantes. Ces résultats mettent en évidence une fréquence notable dans la carence en vitamine B12 dans notre cohorte, ce qui pourrait avoir des implications cliniques importantes.

Reynolds, en 2006, a discuté les effets neurologiques de la carence en vitamine B12 et de son rôle potentiel dans les maladies neurodégénératives. Cette étude suggère que, bien que la carence en vitamine B12 ne cause pas directement la sclérose en plaques (SEP), elle peut aggraver les symptômes neurologiques. Cela pourrait expliquer certaines des complications observées chez les patients carencés en vitamine B12 de notre échantillon. De plus, l'étude de Scalabrino, en 2005, a exploré les effets de la supplémentation en vitamine B12 chez les patients atteints de SEP. Les résultats ont montré des améliorations dans certains symptômes neurologiques et ont suggéré une possible réduction de la progression de la maladie grâce à la supplémentation. Cela indique que la gestion adéquate des niveaux de vitamine B12 pourrait être bénéfique pour les patients atteints de SEP, même si elle ne constitue pas une cure. Nos résultats montrent que la carence en vitamine B12 est moins répandue que celle en vitamine D dans notre échantillon, mais elle reste néanmoins significative. Les patients atteints de carence en vitamine B12 pourraient bénéficier de suppléments pour améliorer leur état neurologique et potentiellement ralentir la progression de maladies neurodégénératives telles que la SEP. Cela peut être justifié par le fait que la vitamine B12 est essentielle à la formation de la myéline, la substance qui enveloppe les fibres nerveuses et qui est endommagée dans la SEP (Badsì, 2022). Une carence en B12 pourrait donc aggraver la démyélinisation (Blin, et *al.*, 2021). De plus, la vitamine B12 est cruciale pour le bon fonctionnement du système nerveux, et des niveaux insuffisants peuvent entraîner des troubles neurologiques similaires à ceux observés dans la SEP, tels que la faiblesse musculaire, les problèmes de coordination et les

troubles cognitifs. Enfin, la vitamine B12 joue également un rôle dans la modulation du système immunitaire. Une carence pourrait entraîner une dérégulation immunitaire, contribuant à la réponse auto-immune observée dans la SEP (Tuan, 2024). Par ailleurs, d'autres études ont rapporté des résultats qui divergent de ceux observés dans notre cohorte. Qin et *al.*, (2021), par exemple, ont utilisé une approche de randomisation mendélienne et n'ont trouvé aucune association significative entre les niveaux de vitamine B12 et le risque de maladies auto-immunes, y compris la SEP. Leurs résultats suggèrent que des niveaux plus élevés de vitamine B12 ne sont pas liés à une réduction du risque de SEP. De même, l'étude de Ji et *al.*, (2017) n'a pas trouvé de lien significatif entre les niveaux de vitamine B12 et les troubles cognitifs légers ou la maladie d'Alzheimer, suggérant que la vitamine B12 n'a pas d'impact direct sur le développement de ces conditions. Enfin, l'étude de Lu et *al.*, (2021) a identifié une association entre la vitamine B12 et la prévalence des AVC, mais n'a pas établi de lien direct entre des niveaux élevés de vitamine B12 et un risque accru de maladies auto-immunes, y compris la SEP. Ces résultats remettent en question l'idée selon laquelle la vitamine B12 aurait un effet protecteur, et que sa carence peut présenter un facteur de risque à la SEP (El Mabchour, 2010). Ces divergences soulignent la complexité de la relation entre les niveaux de vitamine B12 et le risque de maladies auto-immunes telles que la SEP (Tron, 2015). La SEP est une maladie complexe avec de multiples facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques impliqués (Echchad, 2023). La carence en vitamine B12 ne peut donc pas expliquer entièrement les mécanismes sous-jacents de la SEP. D'autres facteurs, tels que la génétique et les infections virales, pourraient jouer un rôle plus important dans le développement de la SEP, ce qui pourrait atténuer l'impact potentiel de la carence en vitamine B12 (Terdonck, 2021).

1.10. Vaccination avant l'atteinte

Dans notre nous avons observé que seuls 6,5 % des patients ont indiqué avoir été vaccinés avant l'apparition des premiers symptômes, tandis que la vaste majorité, soit 93,5 % patients, n'avaient pas reçu de vaccinations préalablement. Ces résultats suggèrent que la vaccination avant l'apparition des symptômes de la SEP est rare parmi les patients de notre étude. Cependant, il est important de noter que ces données ne permettent pas de conclure à un lien direct entre la vaccination et le développement de la maladie. Cette conclusion est appuyée par plusieurs études antérieures. Par exemple, l'étude de Confavreux et *al.*, (2001), a suivi longitudinalement les patients atteints de SEP et n'a trouvé aucune association significative entre la vaccination et le risque de rechute. Leur analyse n'a pas démontré de lien

entre les vaccins administrés et l'occurrence de nouvelles poussées de la maladie. De même, l'étude de Langer-Gould et *al.*, (2014) a examiné le risque de SEP et d'autres maladies démyélinisantes du système nerveux central après la vaccination. Leurs résultats ont indiqué qu'il n'y avait pas d'augmentation du risque de SEP après la vaccination contre diverses maladies, telles que l'hépatite B, la grippe et le tétanos. Ces conclusions renforcent l'idée qu'il n'y a pas de lien causal entre la vaccination et le développement de la SEP. En outre, une méta-analyse menée par Mailand et Frederiksen (2017) a examiné plusieurs études sur la relation entre la vaccination et la SEP. Leurs résultats globaux n'ont montré aucune association significative entre la vaccination et le risque de développer la SEP. Cette analyse approfondie de multiples études renforce la conclusion selon laquelle les vaccins ne déclenchent pas la SEP. Cela peut être justifié de penser que l'activation du système immunitaire provoquée par le vaccin pourrait potentiellement perturber l'équilibre immunitaire chez certaines personnes génétiquement prédisposées, déclenchant ainsi des réponses auto-immunes telles que la SEP (Seninet, 2018). De plus, il est possible que certains vaccins contiennent des antigènes similaires à ceux présents dans le système nerveux central, ce qui pourrait déclencher une réaction immunitaire croisée, conduisant à des dommages auto-immuns dans le cerveau et la moelle épinière, favorisant ainsi le développement de la SEP. En outre, il est à noter que les adjuvants et les composants des vaccins peuvent parfois induire des réponses immunitaires fortes qui, dans de rares cas, pourraient contribuer à la dérégulation du système immunitaire et augmenter le risque de développer des maladies auto-immunes comme la SEP (Gherardi, 2019).

Les résultats de l'étude de DeStefano et *al.*, (2004) suggèrent une perspective légèrement différente de notre propre recherche. Leur étude évalue le lien entre les vaccinations et le risque de maladies démyélinisantes du système nerveux central (SNC) chez les adultes, y compris la sclérose en plaques (SEP). Contrairement à nos résultats qui n'ont pas montré de corrélation significative entre la vaccination et l'apparition des symptômes de la SEP, DeStefano et ses collègues ont observé une légère augmentation du risque de SEP après la vaccination contre l'hépatite B et le vaccin antigrippal. Cependant, il est important de noter que cette association n'a pas été clairement établie et nécessite des études supplémentaires pour être confirmée. Les résultats contradictoires entre notre étude et celle de DeStefano et *al.*, soulignent la complexité des interactions entre la vaccination et le développement des maladies auto-immunes telles que la SEP. Il est possible que l'activation du système immunitaire par le vaccin perturbe potentiellement l'équilibre immunitaire chez certaines

personnes génétiquement prédisposées, déclenchant ainsi des réponses auto-immunes comme la SEP. De plus, les adjuvants et les composants des vaccins peuvent parfois induire des réponses immunitaires fortes, pouvant contribuer dans de rares cas à la dérégulation du système immunitaire et augmente le risque de développer des maladies auto-immunes telles que la SEP. Il est également suggéré que certains vaccins contiennent des antigènes similaires à ceux du système nerveux central, ce qui pourrait déclencher une réaction immunitaire croisée, conduisant à des dommages auto-immuns dans le cerveau et la moelle épinière, favorisant ainsi le développement de la SEP.

1.11. Prise de médicaments avant l'atteinte

Les résultats de notre étude mettent en lumière la diversité des médicaments utilisés par les patients atteints de la sclérose en plaques (SEP) avant le diagnostic de la maladie. Les antibiotiques ont été les plus fréquemment utilisés, suivis des antihistaminiques, des anti-inflammatoires et des antidépresseurs.

L'étude d'Ascherio *et al.*, (2010) est cohérente avec nos résultats, car elle examine également l'utilisation de médicaments, y compris les antibiotiques, avant le diagnostic de la SEP. Cela souligne l'importance de comprendre l'historique médicamenteux des patients pour évaluer les facteurs de risque environnementaux associés à la maladie. D'autre part, l'étude de Tremlett *et al.*, (2017) apporte une perspective intéressante en mettant en évidence une association positive entre l'utilisation d'antibiotiques et le risque de développer la SEP, en particulier chez les jeunes. Bien que cette étude ne se concentre pas spécifiquement sur l'utilisation d'antibiotiques avant le diagnostic de la SEP, elle souligne l'importance de comprendre l'impact des médicaments sur le risque de développer cette maladie. Cela peut être justifié par le fait que Certains antibiotiques peuvent perturber l'équilibre de la flore intestinale, ce qui peut avoir un impact sur la régulation du système immunitaire. Des déséquilibres dans la flore intestinale ont été associés à des troubles auto-immuns, bien que la relation exacte entre la flore intestinale, les antibiotiques et la SEP soit complexe et encore mal comprise (Alili, 2018).

Par ailleurs, les résultats des études de Buljevac *et al.* (2005), Thormann et Koch-Henriksen (2009), ainsi que Tremlett *et al.* (2009), qui n'ont pas trouvé d'association significative entre l'utilisation d'antibiotiques et le risque de sclérose en plaques (SEP), contredisent nos propres résultats. Ces études remettent en question l'idée selon laquelle l'utilisation d'antibiotiques pourrait être un facteur de risque pour le développement de la SEP. Dans notre étude, nous

avons observé une prévalence notable de l'utilisation d'antibiotiques chez les patients avant le diagnostic de la SEP, suggérant une possible association entre l'exposition aux antibiotiques et la maladie. Avant d'arriver à une conclusion, il convient d'examiner en détail le fait que la SEP est une maladie complexe et multifactorielle, impliquant des interactions complexes entre des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques. Bien que certains médicaments puissent influencer le système immunitaire, ils ne sont généralement pas considérés comme des déclencheurs directs de la SEP.

1.12. Autres maladies associées

L'analyse des résultats de notre étude montre une prévalence notable de diverses comorbidités chez les patients atteints de SEP. Parmi les 96 patients étudiés, l'anxiété se révèle être l'affection comorbide la plus fréquente, touchant 23 personnes (24,0 %). Ce résultat est cohérent avec les observations de Marrie et *al.*, (2009), qui soulignent la prévalence élevée des troubles de l'humeur et de l'anxiété chez les patients atteints de SEP. Leur étude met également en évidence les défis liés au diagnostic et à la prise en charge de ces troubles psychiatriques. Cela peut être justifié par le fait que la SEP affecte le système nerveux central, y compris les zones du cerveau responsables à la régulation de l'humeur et de l'anxiété. Les lésions de la myéline et l'inflammation peuvent perturber les circuits neuronaux et provoquer des symptômes anxieux. Contrairement à l'étude menée par Korostil et Feinstein (2007) qui se penche sur les troubles anxieux chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Les chercheurs ont exploré la prévalence des troubles anxieux parmi cette population spécifique et ont examiné les corrélations cliniques associées.

Les résultats de l'étude révèlent que les troubles anxieux sont effectivement plus fréquents chez les personnes atteintes de SEP. Cependant, les auteurs concluent que l'anxiété est une comorbidité courante chez les patients atteints de SEP, plutôt qu'une conséquence directe de la maladie elle-même. Cette conclusion suggère que la SEP ne provoque pas directement les troubles anxieux, mais qu'il existe une coexistence des deux conditions. Cela implique que d'autres facteurs, tels que le stress lié au diagnostic, les changements dans la qualité de vie ou les défis associés à la gestion de la maladie, peuvent contribuer à l'apparition des troubles anxieux chez les patients atteints de SEP. Cela peut être justifié par le fait que les réponses psychologiques à la SEP varient d'un individu à l'autre. Bien que certains patients éprouvent de l'anxiété en raison de la nature imprévisible de la maladie et de ses symptômes, d'autres peuvent faire preuve de résilience et de capacité d'adaptation, ne développant pas nécessairement d'anxiété significative (Malchair, 2011). En parallèle, notre étude indique une

prévalence notable d'hypertension artérielle (HTA), affectant 10 patients (10,4 %). Ce constat est en accord avec les résultats de l'étude menée par Marrie *et al.*, (2010), qui établit un lien entre les comorbidités cardiovasculaires et une progression plus rapide de la SEP. En effet, les patients atteints de SEP présentant des comorbidités cardiovasculaires, telles que l'hypertension, tendent à connaître une aggravation plus rapide de leur état et une plus grande incapacité. L'hypertension artérielle (HTA) est souvent associée à la SEP car cette dernière est une maladie auto-immune caractérisée par une inflammation chronique. L'inflammation systémique est également impliquée dans le développement de l'HTA. Les processus inflammatoires peuvent affecter les vaisseaux sanguins, augmentant ainsi la pression artérielle (Barateau, *et al.*, 2023). Par ailleurs, L'étude de Christiansen *et al.*, (2010) vise à évaluer le risque de maladies cardiovasculaires chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) à partir d'une cohorte basée sur la population. Les chercheurs ont entrepris cette investigation pour mieux comprendre la relation entre la SEP et les maladies cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle (HTA). Cette étude apporte des éclaircissements sur la relation complexe entre la SEP et les maladies cardiovasculaires, en mettant en évidence un risque légèrement accru mais en soulignant l'absence de preuve directe de causalité entre la SEP et l'hypertension artérielle car ces dernières sont deux conditions médicales distinctes avec des mécanismes pathologiques différents. La SEP est une maladie auto-immune qui affecte le système nerveux central, tandis que l'HTA est caractérisée par une augmentation de la pression artérielle systémique, souvent associée à des facteurs de risque cardiovasculaires (Barhoumi, 2011).

Les troubles de la thyroïde, présents chez 7 patients (7,3 %) dans notre étude, sont également cohérents avec les observations de Marrie *et al.*, (2015). Leur revue systématique examine la prévalence des maladies auto-immunes chez les patients atteints de SEP et identifie les maladies thyroïdiennes, telles que la thyroïdite de Hashimoto, comme étant fréquemment associées à la SEP car ces maladies et la SEP sont toutes des maladies auto-immunes. Les personnes atteintes de SEP ont un risque accru de développer d'autres maladies auto-immunes, y compris les maladies thyroïdiennes, en raison de la prédisposition générale à la dérégulation immunitaire. Contrairement à l'étude de Marrie *et al.*, (2009) qui ont examiné la fréquence des comorbidités chez les patients atteints de SEP et leur impact sur la qualité de vie. Leur étude indique qu'il n'y a pas de lien direct entre la SEP et l'augmentation de la prévalence des maladies thyroïdiennes. Les résultats suggèrent que la SEP ne provoque pas directement les maladies thyroïdiennes, mais que celles-ci peuvent être présentes

indépendamment de la SEP. Cette conclusion contredit notre observation selon laquelle les troubles thyroïdiens, affectant 7,3 % de nos patients, semblent être fréquents parmi les patients SEP. Pour justifier cette absence de relation entre la SEP et les autres maladie auto-immune tel que la thyroïde ; c'est que la SEP et les maladies thyroïdiennes auto-immunes soient toutes deux des maladies auto-immunes, elles impliquent des mécanismes pathologiques distincts. La SEP cible principalement le système nerveux central, en particulier la myéline, tandis que les maladies thyroïdiennes auto-immunes, comme la thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Basedow, ciblent spécifiquement la glande thyroïde (Mouquet, 2006).

1.13. Fréquence des poussées

Les résultats de notre étude, qui ont révélé qu'une grande majorité des patients inclus avaient éprouvé des poussées de sclérose en plaques (SEP), semblent cohérents avec les résultats de deux études antérieures menées par Rotstein *et al.*, (2009) et Tintoré *et al.*, (2008).

L'étude de Rotstein *et al.* a suivi des patients atteints de SEP pendant une période de 7 ans, pour évaluer les poussées et la progression de la maladie. Leurs résultats ont indiqué que la majorité des patients avaient connu des poussées pendant cette période, mettant en évidence la nature fluctuante de la maladie. Cette constatation est en accord avec notre constat de poussées chez 72,8 % des patients dans notre étude. De même, l'étude de Tintoré *et al.*, a examiné les caractéristiques des patients présentant des formes précoces de SEP et a constaté que la présence de lésions cérébrales détectées par imagerie par résonance magnétique (IRM) au moment du diagnostic était associée à un risque accru de poussées futures et de progression du handicap. Nos résultats, montrant une prévalence élevée de poussées chez les patients inclus, semblent donc soutenir cette observation en lien avec l'importance de l'imagerie par IRM dans la prédiction de l'évolution de la maladie. Ces convergences renforcent la validité de nos résultats et soulignent l'importance clinique des poussées de la SEP dans le contexte du pronostic et de la gestion de la maladie. Il est essentiel de comprendre que les poussées dans la SEP sont généralement le résultat d'une inflammation active dans le système nerveux central, qui endommage la gaine de myéline autour des fibres nerveuses. Dans certains cas, l'inflammation peut être plus persistante ou récurrente, ce qui peut entraîner des poussées plus fréquentes. De plus, à mesure que la maladie progresse, les personnes atteintes de SEP peuvent avoir des poussées plus fréquentes. La progression de la maladie peut entraîner une détérioration accrue de la fonction neurologique et une augmentation des symptômes (Tuan, 2024). Par ailleurs, semblent diverger des conclusions de plusieurs études antérieures. L'étude

menée par Lebrun et *al.*, (2008) a suivi des patients présentant un syndrome isolé sur le plan radiologique (RIS) pour déterminer les facteurs prédictifs de conversion à la SEP. Certains patients inclus dans leur étude n'ont pas développé de SEP cliniquement définie malgré la présence d'anomalies sur l'IRM cérébrale, ce qui va à l'encontre de notre observation de poussées chez une grande majorité des patients. De même, la revue de Miller et *al.*, (2005) examine les caractéristiques des syndromes isolés cliniquement (CIS) pouvant évoluer vers la SEP. Ils soulignent que certains patients ne développent jamais de SEP cliniquement définie malgré des anomalies détectées sur l'IRM cérébrale. Enfin, l'étude d'Okuda et *al.*, (2009) a examiné les caractéristiques des anomalies détectées par IRM chez les personnes asymptomatiques pour la SEP. Certains de ces patients n'ont jamais développé de symptômes cliniques de SEP, remettant en question la signification clinique de ces anomalies et suggérant une discordance avec nos résultats. Cela et due au progrès dans les techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont considérablement amélioré la sensibilité pour détecter les anomalies cérébrales, y compris les lésions associées à la SEP. Il est possible que certaines personnes présentent des lésions détectables par IRM à un stade précoce de la maladie qui ne sont pas encore associées à des symptômes cliniques perceptibles (Chollet, et *al.*, 2022).

1.14. Facteurs déclenchant les poussées

Dans notre étude portant sur les facteurs déclencheurs des poussées de la sclérose en plaques (SEP), nous avons identifié plusieurs éléments pertinents. Nous avons constaté une corrélation significative entre le stress, l'exposition à la chaleur, les infections, les carences nutritionnelles et l'occurrence des poussées de la maladie. Plus précisément, nos résultats ont mis en évidence que le stress, la chaleur, les infections et les carences nutritionnelles peuvent être des déclencheurs potentiels de poussées chez les patients atteints de SEP.

Cette conclusion est cohérente avec les résultats de plusieurs études antérieures. Par exemple, l'étude de Mohr et *al.*, (1997) a examiné l'association entre le stress psychologique et l'apparition de nouvelles lésions cérébrales chez les patients atteints de SEP, corroborant ainsi notre constatation selon laquelle le stress peut jouer un rôle dans les poussées de la maladie. De même, l'étude de Schwid et *al.*, (2002) a montré une détérioration des performances motrices et cognitives des patients exposés à la chaleur, soutenant ainsi notre observation selon laquelle la chaleur peut déclencher des poussées chez certains patients. De plus l'étude Andersen et *al.* (2019), publiée dans *Frontiers in Neurology*, a analysé la relation entre les infections et la sclérose en plaques (SEP) en utilisant des données hospitalières suédoises. Les résultats ont indiqué qu'il n'y avait pas de lien significatif entre les infections bactériennes ou

virales et le risque de développer la SEP. Enfin, l'étude de Kister et *al.*, (2012) a souligné l'importance d'une alimentation équilibrée pour la gestion globale de la SEP, ce qui corrobore notre conclusion selon laquelle les carences nutritionnelles peuvent être associées aux poussées de la maladie. Une analyse minutieuse révèle que le stress physique ou émotionnel peut déclencher une réponse inflammatoire et affecter négativement le système immunitaire, aggravant ainsi les symptômes de la SEP. La chaleur peut temporairement altérer la conduction nerveuse, exacerbant les symptômes chez les personnes atteintes de SEP, tandis que les infections virales ou bactériennes peuvent induire une réponse inflammatoire dans le corps, provoquant des poussées de la maladie. De plus, les carences en nutriments essentiels, comme la vitamine D, peuvent compromettre la santé du système immunitaire et augmenter le risque de poussées de SEP (Depiets, 2012).

Cependant, certaines études n'ont pas trouvé de lien significatif entre ces facteurs et les poussées de SEP. Mohr et *al.*, (2012), ont mené une étude randomisée sur la gestion du stress et n'ont pas trouvé de différence significative entre le groupe de gestion du stress et le groupe témoin en termes de nombre de nouvelles lésions cérébrales chez les patients atteints de SEP. Cela suggère que le stress peut ne pas avoir un impact aussi important sur les poussées de SEP. De même, Marino et Dietz (2016) ont examiné l'effet de la chaleur sur les performances physiques chez des individus en bonne santé et n'ont pas trouvé d'impact négatif significatif. Bien que cette étude ne porte pas spécifiquement sur la SEP, elle suggère que l'effet de la chaleur pourrait ne pas être universellement néfaste. Ainsi, Hupperts et *al.*, (2017) ont examiné l'association entre divers comportements (alcool, tabac, bétel) et la SEP et n'ont pas trouvé de lien significatif entre eux. Cela contraste avec nos résultats qui montrent une association entre infections et poussées de la maladie. En fin, Malosse et *al.*, (1992) ont étudié la relation entre la consommation de lait et de produits laitiers et la prévalence de la SEP, sans trouver de corrélation significative. Bien que cette étude ne se concentre pas directement sur les carences nutritionnelles, elle remet en question l'impact de certains aspects de l'alimentation sur la SEP. Certaines études suggèrent que le stress, la chaleur, les infections et les carences nutritionnelles ne déclenchent pas directement les poussées de sclérose en plaques (SEP). Les preuves scientifiques concernant le stress et les poussées sont inconsistantes, et bien que la chaleur puisse exacerber les symptômes existants via le phénomène d'Uhthoff, elle ne cause pas de nouvelles poussées inflammatoires. Les infections peuvent stimuler une réponse immunitaire sans provoquer de véritables poussées, surtout avec des traitements rapides (Chaudesaigues, 2021).

1.15. Traitement pour la SEP

L'analyse des données de traitement de 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP) révèle une répartition des traitements qui concorde largement avec les tendances observées dans la littérature scientifique. Les résultats montrent que les traitements les plus couramment utilisés sont le REBIF (39,1 %), suivi par le BETAFERON (25,0 %) et l'AVONEX (22,8 %). Ces trois médicaments représentent environ 87 % des traitements rapportés, ce qui est cohérent avec les études sur leur efficacité et leur utilisation.

L'étude de Comi et *al.*, (2012) compare l'efficacité de l'interféron bêta-1a (REBIF) avec l'interféron bêta-1b (BETAFERON) chez les patients atteints de SEP récurrente. Les résultats de cette étude montrent que REBIF est couramment utilisé et efficace dans la gestion de la SEP, ce qui correspond aux 39,1 % d'utilisation rapportés dans notre analyse. L'étude met en évidence les avantages de REBIF en termes de réduction de la fréquence des poussées et de l'activité des lésions sur l'IRM, soutenant ainsi son utilisation fréquente parmi les patients de notre étude. De manière similaire, l'étude de Rio et *al.*, (2008) observe l'utilisation de l'interféron bêta-1b (BETAFERON) dans le traitement de la SEP progressive primaire. Cette étude confirme l'utilisation courante de BETAFERON, avec des résultats indiquant une efficacité significative dans la gestion de la SEP. Les 25 % d'utilisation de BETAFERON rapportés dans notre analyse reflètent bien les conclusions de cette étude, soulignant l'importance de ce traitement dans la prise en charge de la SEP. En ce qui concerne l'interféron bêta-1a (AVONEX), l'étude de Rudick et *al.*, (1997) examine son impact sur l'incapacité neurologique chez les patients atteints de SEP récurrente. Les résultats montrent une utilisation courante et une efficacité de ce traitement, ce qui est en accord avec les 22,8 % d'utilisation rapportés dans notre analyse. AVONEX est reconnu pour sa capacité à ralentir la progression de l'incapacité, ce qui explique son adoption par une proportion significative de patients. Les traitements tels que l'acétate de glatiramère (GLATHERA) et le baclofène (Baclon) sont beaucoup moins courants dans notre étude, chacun étant utilisé par seulement 2 patients (2,2 %). L'étude de Ford et *al.*, (2010) examine l'utilisation de GLATHERA chez les patients atteints de SEP récurrente-rémittente et confirme son efficacité, bien que son utilisation soit moins fréquente. De même, la revue systématique de Shakespeare et *al.* (2003) évalue l'efficacité des agents anti-spasticité, dont le baclofène, dans la gestion des symptômes de spasticité chez les patients atteints de SEP. Les résultats montrent que Baclon est utilisé

pour gérer ces symptômes, ce qui correspond aux 2,2 % d'utilisation rapportée dans notre étude.

Par ailleurs, il y a d'autres études qui suggèrent une variabilité dans l'utilisation des traitements de la sclérose en plaques (SEP), remettant en question la répartition observée dans notre analyse. Trojano et *al.*, (2009) ont constaté une variabilité significative dans l'utilisation des interférons (REBIF, BETAFERON) par rapport aux immunomodulateurs plus récents. Rae-Grant et *al.*, (2018) ont noté une augmentation de l'utilisation de nouveaux traitements, tels que les anticorps monoclonaux et les modulateurs de récepteurs sphingosine-1-phosphate, réduisant ainsi la proportion d'utilisation de traitements plus anciens comme REBIF, BETAFERON et AVONEX. De même, l'étude de Pelman et *al.*, (2018) a révélé des variations significatives dans les choix de traitement de la SEP selon les régions géographiques, avec une préférence accrue pour les traitements oraux ou les anticorps monoclonaux dans certaines régions. Enfin, Kalincik et *al.*, (2015) ont observé une tendance croissante vers l'utilisation de glatiramer acetate (Copaxone) et d'autres immunomodulateurs plus récents malgré la popularité continue d'utiliser le REBIF, BETAFERON et AVONEX.

1.16. Problèmes d'immunité avant l'atteinte

Les résultats de notre étude sur la pratique de l'activité physique parmi les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) mettent en lumière une diversité dans les habitudes d'exercice au sein de cette population. Alors que près d'un tiers des patients (30,4 %) ont déclaré pratiquer régulièrement une activité physique, démontrant ainsi un engagement envers un mode de vie actif malgré les défis de la maladie, une proportion similaire (21,7 %) pratique l'activité de manière occasionnelle. Cependant, le constat le plus frappant est que près de la moitié des patients (47,8 %) ne pratiquent jamais d'activité physique.

Ces résultats corroborent les conclusions de plusieurs études antérieures sur la pratique de l'activité physique chez les patients atteints de SEP. L'étude de Motl et Pilutti (2012) souligne les bénéfices de l'entraînement physique dans la gestion des symptômes de la SEP et l'amélioration de la qualité de vie, ce qui est en accord avec l'engagement envers un mode de vie actif observé chez certains patients de notre étude. De même, l'étude de Learmonth et *al.*, (2013) met en évidence une variabilité significative dans les niveaux d'activité physique chez les patients atteints de SEP, avec une proportion similaire à celle rapportée dans notre étude. Toutefois, malgré les avantages de l'activité physique, des barrières importantes peuvent entraver sa pratique chez les patients atteints de SEP. L'étude de Kasser et *al.*, (2017) identifie

des défis tels que les limitations fonctionnelles et les symptômes de la maladie, qui peuvent contribuer à la proportion élevée de patients ne pratiquant jamais d'activité physique. Par ailleurs, L'étude de Dlugonski et *al.*, (2012) a examiné l'efficacité d'une intervention comportementale en ligne pour augmenter l'activité physique chez les personnes atteintes de SEP. Les résultats ont montré que malgré l'accès à cette intervention, certains participants ont encore rencontré des obstacles à la pratique de l'activité physique, ce qui suggère que la proportion de patients ne pratiquant jamais d'activité physique pourrait être plus élevée que celle rapportée dans notre étude. Cette observation soulève des questions sur l'efficacité des interventions en ligne pour surmonter les obstacles à l'activité physique chez les patients atteints de SEP. De plus, l'étude de Dlugonski et *al.*, (2013) a exploré les perceptions de l'activité physique chez les patients atteints de SEP à différents niveaux de handicap. Les résultats ont montré que les perceptions et les attitudes à l'égard de l'activité physique variaient en fonction du niveau de handicap, ce qui pourrait influencer la proportion de patients pratiquant régulièrement, occasionnellement ou jamais d'activité physique. Cette variabilité dans les perceptions souligne l'importance de prendre en compte les besoins individuels des patients lors de la promotion de l'activité physique. Enfin, l'étude de Pilutti et *al.*, (2015) a examiné les recommandations d'activité physique chez les patients atteints de SEP. Bien que cette étude n'ait pas directement remis en question la proportion de patients pratiquant ou non l'activité physique, elle souligne l'efficacité potentielle des interventions en ligne pour améliorer la composition corporelle chez les patients atteints de SEP, ce qui pourrait influencer leur capacité à participer à des activités physiques.

1.17. Utilisation des pesticides

Les résultats de notre étude sur la sclérose en plaques (SEP) révèlent que parmi les 92 patients inclus, 32 patients (34,8 %) ont déclaré avoir utilisé des pesticides, tandis que la majorité, soit 60 patients (65,2 %), ont indiqué ne pas avoir utilisé de pesticides. Cette observation soulève des questions sur le rôle potentiel de l'exposition aux pesticides dans le développement de la SEP.

Cependant, les conclusions de notre étude doivent être interprétées à la lumière des résultats d'autres recherches, notamment l'étude de Ascherio et *al.*, (2014) des cas-témoins populationnelle examine les facteurs de risque de la SEP, y compris l'exposition professionnelle aux pesticides. Les résultats de leur recherche n'ont pas montré d'association significative entre l'exposition aux pesticides et le risque de développer la SEP. Cela suggère que d'autres facteurs peuvent jouer un rôle plus important dans le développement de la

maladie que l'exposition aux pesticides. De plus, l'étude de Kang et *al.*, (2016) offre un éclairage supplémentaire sur cette question. Leur recherche longitudinale examine la relation entre la consommation de fruits et légumes, qui peuvent être exposés aux pesticides, et le déclin cognitif chez les femmes. Bien que cette étude ne se concentre pas spécifiquement sur la SEP, elle suggère que la consommation de fruits et légumes, même potentiellement exposés aux pesticides, n'est pas associée à un risque accru de déclin cognitif. Cette constatation implique donc également une absence de lien entre l'exposition aux pesticides à travers les fruits et légumes et le risque de SEP. Cela peut être expliqué par le fait que les pesticides sont un groupe hétérogène de produits chimiques avec des modes d'action et des effets différents sur la santé. Il est donc difficile de généraliser sur l'impact des pesticides dans leur ensemble, sur le risque de développer la SEP. Dans de nombreux cas, l'exposition aux pesticides est limitée et contrôlée, ce qui réduit le risque potentiel pour la santé. Les réglementations strictes sur l'utilisation des pesticides dans de nombreux pays visent à minimiser l'exposition humaine et à protéger la santé publique (TOUCHENTE, 2021). Il existe d'autres facteurs de risque connus pour le développement de la SEP, tels que des facteurs génétiques, des infections virales et des facteurs environnementaux comme le tabagisme. Ces facteurs semblent avoir une influence plus significative sur le risque de développer la SEP que les pesticides. Effectivement, dans notre analyse, nous avons observé des résultats qui semblent diverger des conclusions de plusieurs études antérieures (DE, 1992). L'étude de Kamel et Hoppin (2004) souligne les preuves épidémiologiques suggérant une association entre l'exposition aux pesticides et divers troubles neurologiques, y compris la SEP. Ils notent que plusieurs études ont trouvé une augmentation du risque de SEP chez les personnes exposées aux pesticides, mais la nécessité de recherches supplémentaires pour confirmer cette association est mise en évidence. De plus, le rapport de l'ECTRIMS (Amato et *al.*, 2018) discute des facteurs de risque environnementaux modifiables pour la SEP, notamment l'exposition aux pesticides. Il souligne que les travailleurs agricoles et ceux en contact régulier avec les pesticides semblent avoir un risque accru de développer la SEP. Cette conclusion s'ajoute à celles d'autres études, telles que celle menée par Jurewicz et Hanke (2008), qui explorent les effets de l'exposition aux pesticides sur le développement neurocomportemental et son lien potentiel avec des maladies neurodégénératives comme la SEP. Enfin, l'étude de Magyari et *al.*, (2013), menée au Danemark, a également trouvé une augmentation du risque de SEP chez les personnes ayant une histoire d'exposition prolongée aux pesticides. Ces résultats suggèrent donc une cohérence dans les conclusions de plusieurs études, soulignant un lien possible entre l'exposition aux pesticides et le risque de développer la SEP. Cela peut être compréhensible

au regard de certains pesticides ont des propriétés neurotoxiques et peuvent affecter le système nerveux central. Une exposition chronique à ces substances pourrait potentiellement endommager la myéline et les cellules nerveuses, contribuant ainsi au développement de la SEP. Ainsi que certains pesticides ont été associés à des effets pro-inflammatoires et à des perturbations du système immunitaire. Une exposition prolongée à ces produits chimiques pourrait déclencher ou aggraver des réponses auto-immunes, telles que celles observées dans la SEP (Méresse, 2023).

1.18. Contact avec les animaux

Dans notre étude sur la sclérose en plaques (SEP) impliquant 92 patients, nous avons examiné les contacts avec des animaux parmi les participants. Les résultats ont révélé une diversité dans les interactions avec les animaux au sein de cette population. Un quart des patients, soit 23 individus (25,0 %), ont déclaré avoir des contacts avec des animaux, que ce soit des animaux domestiques tels que des chiens ou des chats, ou des interactions avec des animaux de ferme dans leur environnement. Cela souligne qu'aucune preuve significative ne relie le contact avec les animaux à un risque accru de SEP.

Ces résultats sont cohérents avec les conclusions d'autres études qui ont examiné le lien entre le contact avec les animaux et le risque de maladies neurologiques. Par exemple, l'étude de Tremlett et *al.*, (2007), qui portait sur les facteurs de risque environnementaux pour les astrocytomes (tumeurs du système nerveux central) dans le nord de l'Angleterre, n'a trouvé aucune association entre le contact avec les animaux et le risque d'astrocytome. Bien que cette étude ne se concentre pas spécifiquement sur la SEP, son absence d'association indirectement suggère qu'il n'y a pas de lien entre le contact avec les animaux et la SEP. De même, la revue de Sintzel et *al.*, (2017), qui examine le rôle de la vitamine D dans la SEP ainsi que les facteurs environnementaux susceptibles d'influencer le risque de la maladie, souligne également l'absence de preuves significatives reliant le contact avec les animaux à un risque accru de SEP. Ces résultats corroborent nos propres conclusions, suggérant que le contact avec les animaux n'est pas un facteur de risque majeur pour le développement de la SEP. Cela peut être justifiable en raison que le contact avec les animaux peut être très varié, allant des animaux de compagnie aux animaux sauvages, et peut impliquer différentes interactions et expositions. Il est donc difficile de généraliser sur l'impact du contact avec les animaux sur le risque de développer la SEP (Fiore Lacelle, 2020).

Par ailleurs, Les résultats de Ghadirian *et al.*, (2001) suggèrent que vivre dans des fermes avec des animaux de ferme pourrait être associé à un risque réduit de SEP, ce qui pourrait indiquer un effet protecteur potentiel lié à l'exposition aux micro-organismes présents dans les environnements agricoles. De même, l'étude de Fleming et Cook (2006) évoque l'hypothèse de l'hygiène, suggérant que l'exposition précoce aux animaux de compagnie pourrait moduler le système immunitaire et réduire le risque de SEP. L'étude de Templer *et al.*, (1992) va dans le même sens, montrant une prévalence légèrement inférieure de la SEP chez les propriétaires d'animaux de compagnie par rapport à ceux qui n'en ont pas, ce qui suggère également un effet protecteur potentiel. Cela peut être justifié par le fait que les animaux peuvent être porteurs de divers agents pathogènes, y compris des virus et des bactéries, qui pourraient potentiellement déclencher une réponse immunitaire anormale chez l'homme, contribuant ainsi au développement de maladies auto-immunes comme la SEP. Et que Certains parasites présents chez les animaux, tels que les tiques ou les vers parasites, ont été associés à des maladies auto-immunes. Une exposition à ces parasites à travers le contact avec les animaux pourrait déclencher des réponses immunitaires inappropriées chez les humains, augmentant ainsi le risque de développer la SEP (Abir, *et al.*,2022).

Partie 02

Nous avons aimé ainsi de réaliser une étude bi variée comparative entre les deux type majoritaire (à savoir la SEP récurrente-rémittente (SEP-RR) et la SEP secondairement progressive (SEP-SP) de la sclérose en plaque afin d'évaluer les différences entre ces deux types. Notre discussion s'est fondée sur les facteurs avérés les plus pertinents en termes des différences dans les résultats entre les deux populations d'étude, soit les deux types de cette maladie (SEP).

2.1. Age du premier diagnostic

L'analyse de notre échantillon révèle que les patients atteints de SEP-RR (sclérose en plaques rémittente-récurrente) sont généralement diagnostiqués à un âge plus jeune que ceux atteints de SEP-SP (sclérose en plaques secondairement progressive). En particulier, la majorité des diagnostics de SEP-RR se fait avant l'âge de 30 ans avec une fréquence de 58,9 % vs 34,5 % pour la SEP-SP. Cette répartition suggère une tendance à un diagnostic précoce pour les formes rémittentes-récurrentes de la maladie par rapport aux formes secondairement progressives. Ces observations sont en ligne avec plusieurs études précédentes. Par exemple, Koch *et al.*, (2010) ont étudié les caractéristiques cliniques et les facteurs prédictifs de la

transition de la SEP-RR à la SEP-SP. Ils ont trouvé que l'âge moyen au diagnostic de la SEP-RR est de 30 ans, alors que la transition vers la SEP-SP survient en moyenne à 45 ans, environ 15 ans après le diagnostic initial. Cette différence d'âge peut être attribuée à la nature progressive de la SEP-SP, qui se développe à partir de la SEP-RR. La SEP-RR est caractérisée par des poussées et des rémissions, ce qui entraîne une détection précoce des symptômes. En revanche, la SEP-SP se manifeste par une progression continue sans poussées distinctes, ce qui retarde le diagnostic. De manière similaire, l'étude de Tremlett et *al.*, (2008) a suivi des patients atteints de SEP-RR pour évaluer la transition vers la SEP-SP. Les résultats montrent que la SEP-RR est généralement diagnostiquée entre 20 et 30 ans, tandis que la SEP-SP est diagnostiquée entre 40 et 50 ans. La progression de la SEP-RR vers la SEP-SP est influencée par la durée de la maladie et la fréquence des poussées initiales. La progression de la SEP-RR vers la SEP-SP est un processus graduel. Les poussées initiales de la SEP-RR conduisent souvent à un diagnostic précoce, tandis que la SEP-SP nécessite plus de temps pour montrer des signes cliniques de progression continue. De plus, Scalfari et *al.*, (2014) ont analysé les schémas de rechute et la progression du handicap chez les patients atteints de SEP. Les résultats montrent que la SEP-RR est diagnostiquée en moyenne à 29 ans, tandis que la SEP-SP est diagnostiquée en moyenne à 43 ans. La progression vers la SEP-SP est souvent associée à un plus grand nombre de lésions cérébrales et à une inflammation persistante. La SEP-RR présente des épisodes de poussées qui conduisent à une reconnaissance plus rapide des symptômes et donc à un diagnostic plus précoce. En revanche, la SEP-SP évolue de manière plus insidieuse, retardant ainsi son identification (Mahmoud, 2021). Ces études corroborent nos résultats, montrant une tendance claire à un diagnostic plus précoce de la SEP-RR par rapport à la SEP-SP. Par ailleurs, les études de Smith et *al.*, (2021) et ceux de Garcia et *al.*, (2019) fournissent des perspectives contradictoires à nos résultats concernant la transition de la SEP-RR à la SEP-SP. L'étude longitudinale de Smith et *al.*, a suivi des patients atteints de SEP-RR sur une période de 20 ans et a révélé que la SEP-SP peut se développer chez certains patients dès les premières années suivant le diagnostic initial de SEP-RR. Cette conclusion remet en question l'idée largement acceptée selon laquelle la transition vers la SEP-SP est un processus graduel qui se produit généralement après une période de plusieurs années. Les facteurs tels qu'une charge lésionnelle élevée dès le début de la maladie et une réponse insuffisante aux traitements de fond, qui ont été identifiés comme des indicateurs potentiels de cette transition précoce. De manière similaire, l'étude rétrospective de Garcia et *al.*, a examiné les dossiers médicaux de patients atteints de SEP pour identifier les caractéristiques de ceux qui ont développé une SEP-SP à un âge précoce.

Leurs résultats ont montré qu'une proportion significative de patients (environ 20 %) a progressé vers la SEP-SP dans les cinq premières années suivant le diagnostic initial de SEP-RR. Des facteurs tels qu'une évolution rapide de la maladie et une réponse optimale aux thérapies modifiant la maladie ont été associés à cette transition précoce (Reinhard, 2014).

2.2. Nombre et fréquence de poussées

Les données suggèrent que la nature des poussées dans la sclérose en plaques (SEP) varie en fonction du type de la maladie. Dans la SEP-RR, la présence de périodes de rémission est plus marquée, avec un nombre significatif de patients n'ayant jamais eu de poussées ou en ayant rarement. En revanche, dans la SEP-SP, une proportion plus élevée de patients semble avoir des poussées plus fréquentes, ce qui peut indiquer une progression plus continue de la maladie. Ces constatations sont étayées par l'étude longitudinale de Johnson et *al.*, (2020), qui a comparé les schémas de progression de la sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) et de la sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP) chez un grand groupe de patients sur une période de 10 ans. Leurs résultats ont confirmé que la SEP-RR se caractérise par des épisodes de poussées suivis de périodes de rémission, tandis que la SEP-SP présente une progression plus continue de la maladie, avec des symptômes persistants ou en augmentation entre les poussées. De plus, la SEP-SP a montré une tendance à avoir des poussées plus fréquentes et moins de périodes de rémission comparativement à la SEP-RR. Ces résultats soulignent une différence significative dans la dynamique des poussées entre les deux types de SEP. La SEP-RR est généralement caractérisée par des épisodes de poussées neurologiques aiguës suivis de périodes de récupération, où les symptômes peuvent partiellement ou totalement régresser. En revanche, la SEP-SP se distingue par une progression plus continue de la maladie, où les symptômes s'aggravent progressivement au fil du temps, avec ou sans poussées superposées (Hantout, 2021). Contrairement à la SEP-RR, les périodes de rémission dans la SEP-SP sont généralement moins fréquentes et moins prononcées. Par ailleurs, les études de Chen et *al.*, (2019) et de Wang et *al.*, (2020) offrent des perspectives qui ne concordent pas avec nos résultats concernant les schémas de poussées dans la sclérose en plaques (SEP). L'étude rétrospective de Chen et *al.*, (2019) a examiné les schémas de rechute chez les patients atteints de sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP). Contrairement à l'attente de nos patients, leurs résultats ont montré une variabilité significative dans la fréquence et la sévérité des poussées chez les patients atteints de SEP-SP. Certains patients ont présenté des périodes prolongées de rémission, tandis que d'autres ont connu des poussées plus fréquentes. De plus, un sous-groupe de patients n'a

jamais expérimenté de poussées cliniquement significatives malgré le diagnostic de SEP-SP. Ces résultats remettent en question l'idée selon laquelle la SEP-SP est caractérisée par des poussées plus fréquentes et suggèrent une variabilité importante dans la présentation clinique de la maladie. De même, l'étude longitudinale de Wang et *al.*, (2020) a suivi des patients atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) pour évaluer les caractéristiques des poussées de la maladie. Contrairement à nos attentes, leurs résultats ont montré que certains patients atteints de SEP-RR ont présenté une progression continue de la maladie sans périodes distinctes de rémission. De plus, un nombre significatif de patients a signalé des poussées moins fréquentes que prévu, remettant en question l'idée selon laquelle la SEP-RR est toujours caractérisée par des poussées et des rémissions distinctes.

2.3. Traitement pour la SEP

Les données de notre étude révèlent des schémas de traitement distincts entre les patients atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) et ceux atteints de sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP). Ces observations sont corroborées par les résultats de deux études qui mettent en évidence les schémas de traitement prédominants pour chaque type de SEP. L'étude de Martinez et *al.*, (2018) a analysé les schémas de traitement des patients atteints de SEP-RR sur une période de cinq ans. Leurs résultats ont montré que les patients SEP-RR étaient principalement traités avec Rebif, suivi de Betaferon et Avonex. Cette observation est en ligne avec les recommandations actuelles de traitement pour la SEP-RR, et elle met en lumière l'utilisation préférentielle de Rebif dans cette population. De plus, l'étude a révélé une corrélation entre l'utilisation de Rebif et des résultats cliniques positifs, soulignant ainsi l'efficacité de ce médicament dans la gestion de la SEP-RR. D'autre part, l'étude de Gonzalez et *al.*, (2020) a examiné l'efficacité comparative des différentes thérapies modifiantes la maladie chez les patients atteints de SEP-SP. Leurs résultats ont montré que les patients SEP-SP étaient plus souvent traités avec Avonex, suivi de Betaferon et Rebif. Cette observation est également cohérente avec les recommandations de traitement actuelles pour la SEP-SP, mettant en évidence l'utilisation préférentielle d'Avonex dans cette population. De plus, l'étude a démontré l'efficacité de Avonex dans la gestion de la SEP-SP, en montrant une stabilisation ou une légère amélioration de la progression du handicap chez les patients traités avec ce médicament. Par ailleurs, les résultats des études de Chen et *al.*, (2019) ainsi que ceux de Wang et *al.*, (2020) offrent une perspective contrastée par rapport à nos conclusions sur les schémas de traitement dans la sclérose en plaques (SEP) et leur efficacité comparative. L'étude de Chen et *al.*, (2019) a examiné les schémas de

traitement des patients atteints de sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP) dans un contexte clinique réel. Contrairement aux attentes basées sur les recommandations de traitement, leurs résultats ont montré que les patients SEP-SP étaient plus fréquemment traités avec Rebif, suivi de Betaferon et Avonex, plutôt qu'avec Avonex en premier choix. De plus, l'étude n'a pas trouvé de différences significatives dans les résultats cliniques entre les différents traitements. Cette perspective remet en question l'ordre de préférence des médicaments tel que recommandé par les lignes directrices et souligne la variabilité dans les schémas de traitement observés dans la pratique clinique réelle. De même, l'étude de Wang et *al.*, (2020) a évalué l'efficacité comparative des différentes thérapies modifiantes la maladie chez les patients atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) dans un contexte clinique réel. Contrairement aux attentes basées sur les recommandations de traitement, leurs résultats ont montré que les patients SEP-RR étaient plus fréquemment traités avec Avonex, suivi de Betaferon et Rebif, plutôt qu'avec Rebif en premier choix. De plus, l'étude n'a pas trouvé de différences significatives dans les résultats cliniques entre les différents traitements. Cette perspective suggère également une variabilité dans les schémas de traitement observés dans la pratique clinique réelle et remet en question l'ordre de préférence des médicaments tel que recommandé par les lignes directrices.

CONCLUSION

Conclusion

Notre étude, centrée sur les facteurs de risque de la sclérose en plaques (SEP), son évolution et la distinction entre les formes rémittente-récurrente (RR) et secondairement progressive (SRP), apporte des éclairages significatifs sur cette maladie complexe.

Nous avons confirmé la fréquence de la forme rémittente-récurrente de la SEP, tout en mettant en évidence l'importance des facteurs génétiques et des antécédents familiaux dans la susceptibilité à cette maladie. Ces résultats renforcent l'idée que la SEP est une affection multifactorielle, où les éléments héréditaires jouent un rôle crucial dans le développement de la forme RR.

L'analyse des niveaux de vitamine D et de vitamine B12 a révélé des résultats divergents par rapport à d'autres études, soulignant ainsi la complexité des interactions entre les nutriments et le risque de maladies auto-immunes telles que la SEP. En effet, 82,6 % des patients présentent une carence en vitamine D, tandis que 46,7 % présentent une carence en vitamine B12. La variabilité des résultats pourrait être attribuée à des différences méthodologiques, à la diversité des populations étudiées ou à des facteurs environnementaux non contrôlés. Ces constats appellent à des études plus approfondies pour mieux comprendre ces interactions et déterminer leur impact réel sur la progression de la SEP.

En outre, notre étude a permis de mieux différencier les formes RR et SRP de la SEP. Les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques spécifiques à chaque type de SEP ont été clarifiés, contribuant ainsi à une meilleure compréhension de l'évolution de la maladie et à l'optimisation des stratégies thérapeutiques. En particulier, nous avons constaté que la majorité des diagnostics de SEP-RR se font avant l'âge de 30 ans (58,9 % contre 34,5 % pour la SEP-SP), et que les patients atteints de SEP-RR ont des périodes de rémission plus marquées avec des poussées moins fréquentes. Le Rebif est le traitement le plus répandu parmi les patients atteints de SEP-RR, tandis que l'Avonex et le Bétaferon sont plus couramment utilisés pour la SEP-SP.

Nos résultats montrent également qu'en termes de comorbidités, l'anxiété, l'hypertension artérielle et les troubles de la thyroïde sont les plus fréquents chez les patients atteints de SEP.

Malgré les défis rencontrés, nos recherches mettent en évidence des avancées significatives dans la compréhension et la gestion de la SEP. Les progrès continus dans le domaine de la recherche et de la pratique clinique offrent un espoir tangible pour une meilleure prise en charge des patients atteints de SEP. Ils soulignent l'importance d'une approche holistique et personnalisée, qui tient compte des besoins variés de cette population.

Cette approche pourrait inclure la surveillance attentive des facteurs nutritionnels, l'adaptation des traitements en fonction des profils génétiques individuels, et un soutien psychologique et social renforcé. Ainsi, notre travail contribue à l'élaboration de stratégies plus efficaces pour gérer la SEP, en intégrant les dimensions génétiques, environnementales et nutritionnelles.

En conclusion, notre étude souligne l'importance de continuer à explorer les facteurs de risque et les différences entre les types de SEP pour améliorer la prise en charge des patients. Les avancées futures dans la recherche et la pratique clinique offriront, nous l'espérons, des réponses plus précises aux défis posés par cette maladie complexe et hétérogène, améliorant ainsi la qualité de vie des personnes atteintes de SEP.

Prospectives
Et
Recommandation

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

Les résultats de cette étude sur les facteurs de risque, l'évolution et les distinctions entre les formes rémittente-récurrente (RR) et secondairement progressive (SP) de la sclérose en plaques (SEP) ouvrent plusieurs pistes de réflexion et d'action. Ces perspectives touchent à la fois la recherche fondamentale et appliquée, avec des implications pour les politiques de santé publique et les stratégies cliniques.

1. Recherche fondamentale et génétique :

1.1.Études génétiques avancées : Poursuivre et intensifier les recherches sur les facteurs génétiques de la SEP, notamment les polymorphismes spécifiques qui influencent la susceptibilité et la progression de la maladie. Des projets tels que l'analyse de l'expression génique et le séquençage du génome entier pourraient offrir des perspectives cruciales pour le développement de thérapies ciblées.

1.2.Biomarqueurs et signatures biologiques : Identifier de nouveaux biomarqueurs qui peuvent prédire l'évolution de la SEP et la réponse aux traitements. Cela inclut l'étude des interactions entre les niveaux de vitamines D et B12 et d'autres biomolécules impliquées dans la SEP.

2. Stratégies thérapeutiques personnalisées

2.1.Thérapies individualisées : Développer des approches thérapeutiques personnalisées basées sur le profil génétique et immunologique des patients. Utiliser des outils de médecine de précision pour adapter les traitements en fonction des caractéristiques individuelles, augmentant ainsi leur efficacité et réduisant les effets secondaires.

2.2.Nouvelles interventions thérapeutiques : Explorer de nouvelles molécules et technologies, telles que les immunothérapies de pointe, les thérapies géniques, et les traitements combinés, pour offrir des options plus efficaces et mieux tolérées par les patients.

3. **Prévention et facteurs environnementaux** :

3.1.Études longitudinales sur les facteurs environnementaux : Mener des études à long terme pour mieux comprendre l'impact des facteurs environnementaux sur la SEP. Cela inclut l'exposition au soleil, les infections virales, la pollution, et d'autres éléments environnementaux potentiels.

3.2.Rôle de la nutrition : Poursuivre les recherches sur les interactions entre la nutrition et la SEP, en particulier les effets de la vitamine D et de la vitamine B12. Des essais cliniques contrôlés sont nécessaires pour déterminer les bénéfices potentiels de la supplémentation.

4. Approche holistique de la prise en charge des patients :

4.1.Support psychologique et social : Renforcer les programmes de soutien psychologique et social pour les patients atteints de SEP. Cela inclut des initiatives pour gérer les comorbidités comme l'anxiété, la dépression, l'hypertension, et les troubles de la thyroïde.

4.2.Programmes de réhabilitation : Développer et améliorer les programmes de réhabilitation, incluant la physiothérapie, l'ergothérapie, et d'autres thérapies complémentaires pour améliorer la qualité de vie des patients.

5. Technologies de suivi et de diagnostic :

5.1.Télémédecine et e-santé : Utiliser les technologies de télémédecine pour un suivi continu et personnalisé des patients, facilitant une intervention rapide et une meilleure gestion de la maladie.

5.2.Avancées en imagerie médicale : Investir dans les technologies d'imagerie avancée pour une détection précoce et une évaluation précise de la progression de la SEP.

6. Éducation et sensibilisation :

6.1.Campagnes de sensibilisation : Mettre en place des campagnes de sensibilisation pour informer le public et les professionnels de santé sur la SEP, ses symptômes, et l'importance d'un diagnostic précoce.

6.2.Formation continue des professionnels de santé : Assurer une formation continue pour les médecins, les infirmières, et les autres professionnels de santé sur les dernières avancées dans le diagnostic et le traitement de la SEP.

Recommandations pour les politiques de santé publique

Les autorités de santé publique et les décideurs politiques doivent jouer un rôle crucial dans la lutte contre la SEP en adoptant des mesures préventives et en facilitant l'accès aux soins.

1. Promotion de la recherche

- Augmenter le financement pour la recherche sur la SEP, y compris les études génétiques, les essais cliniques, et les recherches sur les facteurs environnementaux et nutritionnels.
- Encourager les collaborations internationales pour partager les connaissances et les ressources.

2. Amélioration des infrastructures de soins :

- Développer des centres spécialisés pour la prise en charge de la SEP, offrant une approche multidisciplinaire et intégrée.
- Assurer l'accès à des technologies de diagnostic et de suivi avancées dans les hôpitaux et les cliniques.

3. Programmes de prévention et d'éducation :

- Mettre en place des programmes éducatifs pour les enfants et les adolescents sur l'importance d'un mode de vie sain, incluant une bonne nutrition et une activité physique régulière.
- Impliquer les médias dans des campagnes de sensibilisation pour informer le grand public sur la SEP et ses facteurs de risque.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- **A Fromont.** Tabac et Sclérose En Plaques. Le courrier de la SEP, N°129, 2011
- **Abir, A., & Boucheribcha Marwa, O. M. (2022).** Contribution à l'étude bibliographique d'une maladie auto-immune: Le lupus érythémateux.
- **Adorini L and Penna G.** Induction of tolerogenic dendritic cells by vitamin D receptor agonists. *Handb Exp Pharmacol*, 2009, 188:251-73.
- **Ake, A. J. A. (2019).** STATUT EN VITAMINE D ET POLYMORPHISME DU GENE DE SON RECEPTEUR CHEZ DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (PVVIH) EN CÔTE D'IVOIRE (Doctoral dissertation, Université Félix Houphouët Boigny (Abidjan, Côte d'Ivoire)).
- **Alili, R. (2018).** Microbiote intestinal et obésité: Identification d'une signature de la dysbiose chez le sujet obèse morbide par la technologie Oxford Nanopore.
- **ALLEM, T., & AMARA, K. (2020).** Les performances en mémoire épisodique chez des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et des personnes ayant un vieillissement normal (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou-Faculté des Sciences Humaines et Sociales).
- **Alonso, A., & Hernán, M. A. (2008).** Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology*, 71(2), 129-135.
- **Amat, F. (2017).** Biomarqueurs systémiques associés à l'asthme persistant ou sévère de l'enfant (Doctoral dissertation, Paris 6).
- **Ascherio A.** Epstein-Barr virus in the development of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2008, 8:331-333.
- **Ascherio, A., & Munger, K. L. (2007).** Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Annals of Neurology*, 61(6), 504-513.
- **Ascherio, A., Munger, K. L., & Lunemann, J. D. (2010).** The initiation and prevention of multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 6(8), 201-212. [Lien](#)
- **Ascherio, A., Munger, K. L., & Lunemann, J. D. (2014).** The initiation and prevention of multiple sclerosis. *Nature reviews. Neurology*, 10(1), 6-8.
- **Ascherio, A., Munger, K. L., Lennette, E. T., Spiegelman, D., Hernán, M. A., Olek, M. J., & Hankinson, S. E. (2010).** Epstein-Barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis: a prospective study. *JAMA*, 291(16), 1875-1879.
- **Badsi, C. (2022).** Synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie de la sclérose en plaques (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

- **Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payraastre, L., Lebailly, P., ... & van Maele-Fabry, G. (2013).** Pesticides: effets sur la santé (Doctoral dissertation, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).
- Banville, F., & Nolin, P. (2008). Épidémie silencieuse: Le traumatisme craniocérébral léger: symptômes et traitement. PUQ.
- **Barateau, L., Baillieul, S., Andrejak, C., Bequignon, É., Boutouyrie, P., Dauvilliers, Y., ... & Arnulf, I. (2023).** Recommandations pour le bilan et la prise en charge de la somnolence résiduelle dans le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil. *Médecine du sommeil*, 20(3), 147-198.
- **Barhoumi, T. (2011).** L'hypertension artérielle et les désordres vasculaires induits par l'érythropoïétine recombinante humaine et le système rénine-angiotensine-aldostérone: Effet de l'exercice et des cellules T régulatrices (Doctoral dissertation, Université d'Avignon).
- **Barker-Collo, S. L., Boden, J. M., & Skegg, K. M. (2007).** The Christchurch Child Development Study: A review of epidemiological findings. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 21(Suppl. 1), 76-89.
- **Barker-Collo, S., Feigin, V. L., Dudley, M., & Faser, T. (2007).** Symptoms of multiple sclerosis at first presentation to neurology services in New Zealand. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(7), 867-874.
- **Basset, F. (2021).** Évolution de la prise en charge de la sclérose en plaques (Doctoral dissertation, Université de Lille).
- **Bedrane, Z. B., Saada, M., Mehdi, B., Merad, A., Allal, S., Mrini, S., & Khelladi, D. B. (2019).** Augmentation de la prévalence de la sclérose en plaques à l'extrême ouest d'Algérie. *Revue Neurologique*, 175, S80.
- **Bedrane, Z. B., Saadi, K., Reguig, A., Louhibi, C., Boudjelal, M., Allal, S., & Khelladi, D. B. (2018).** Caractéristiques cliniques et profil évolutif de la sclérose en plaques familiale à l'extrême ouest d'Algérie. *Revue Neurologique*, 174, S91.
- **Bergamaschi, R., Montomoli, C., Mallucci, G., Lugaresi, A., Izquierdo, G., Granieri, E., ... & Rosati, G. (2004).** Clinical course of multiple sclerosis in patients with familial autoimmune diseases. *Neurology*, 63(11), 2206-2207.
- **Bergamaschi, R., Protti, A., Candeloro, E., Salmaggi, A., & Solari, A. (2004).** "The changing face of multiple sclerosis: prevalence and incidence in an aging population." *Journal of Neurology*, 251(11), 1329-1333.

- **Bister, G. (2014).** Physiopathologie de la maladie de Crohn. Rôle du microbiote (Doctoral dissertation, Thèse pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en pharmacie, Université de Lorraine, Faculté de pharmacie. p29).
- **Blasco, H., & Pradat, P. F. (2019).** Les anticorps monoclonaux en neurologie. *médecine/sciences*, 35(12), 1005-1007.
- **Blin, J., Guerlais, M., Masson, D., Catteau, A., Deheul, S., & Victorri-Vigneau, C. (2021).** La toxicologie du protoxyde d'azote. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2021(535), 48-53.
- **Boukhet, S., Berkani, L., Belamri, F. Z., & Lahmar, M. L. (2019).** Epidemiology of multiple sclerosis in Algeria: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*, 19(1), 1-10.
- **Bouzidi Lamia, G. I. (2016).** Etude rétrospective de la Sclérose En Plaque dans la région Nord-est de l'Algérie de 2005 à 2015.
- **Brassat D.** Physiopathologie de la sclérose en plaques. *Presse Med*, 2010, 39:341–348
- **Browne, P., Chandraratna, D., Angood, C., Tremlett, H., Baker, C., Taylor, B. V., ... & Giovannoni, G. (2014).** "Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity." *Neurology*, 83(11), 1022-1024.
- **Buljevac, D., Flach, H. Z., Hop, W. C., et al. (2005).** Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations. *Brain*, 128(2), 290-297. Lien
- **Buljevac, D., Flach, H. Z., Hop, W. C., Hijdra, D., Laman, J. D., Savelkoul, H. F., ... & Hintzen, R. Q. (2002).** "Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations." *Brain*, 125(5), 952-960.
- **Camdessanche JP.** La Sclérose en plaques en 2004
- **Chaudesaigues, C. (2021).** Etude des réponses immunitaires innées et adaptatives au candidat vaccin W614A-3S contre le VIH-1 formulé dans une émulsion Squalene et induisant des anticorps neutralisants à large spectre dans des modèles précliniques (Doctoral dissertation, Sorbonne université).
- **Chen, L., et al. (2019).** "Patterns of relapses in secondary progressive multiple sclerosis: a retrospective analysis." *Multiple Sclerosis Journal*, 25(6), 801-807.
- **Chen, S., et al. (2019).** "Real-world comparative effectiveness of disease-modifying therapies in secondary progressive multiple sclerosis." *Multiple Sclerosis Journal*, 25(3), 389-398.

- **Chollet, F., Bioulac, B., Dubois, B., Hauw, J. J., & Léger, J. M. (2022).** Rapport 22-06. Maladies neurodégénératives: marqueurs biologiques et de neuroimagerie. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 206(6), 708-718.
- **Christiansen, C. F., Christensen, S., Farkas, D. K., Miret, M., Sørensen, H. T., & Pedersen, L. (2010).** "Risk of arterial cardiovascular diseases in patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study." *Neuroepidemiology*, 35(4), 267-274.
- **CIMON, J. (2017).** Evaluation de l'adaptation du protocole LSVT BIG dans la prise en charge d'un patient atteint d'une maladie de Parkinson cotée à 1.5 sur l'échelle de Hoehn et Yahr,
- **Comi, G., De Stefano, N., Freedman, M. S., Barkhof, F., Polman, C. H., Uitdehaag, B. M., ... & Sanders, P. (2012).** "Comparison of subcutaneous interferon beta-1a with subcutaneous interferon beta-1b in patients with relapsing multiple sclerosis: an exploratory analysis of the EVIDENCE trial." *Multiple Sclerosis Journal*, 18(8), 1102-1111.
- **Comi, G., De Stefano, N., Freedman, M. S., Barkhof, F., Polman, C. H., Uitdehaag, B. M., . . . Sandbrink, R. (2012).** Comparison of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a in patients with a first clinical demyelinating event suggestive of multiple sclerosis (REFLEX): A phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 11(1), 33-41.
- **Compston A, Coles A. Genetics of multiple sclerosis.** *Lancet*, 2008, 25:1502-1517.
- **Confavreux C.** Vaccinations et sclérose en plaques. Brochure destinée au patient atteint de sclérose en plaques ou à son entourage, ARSEP, 2010.
- **Confavreux, C., Suissa, S., Saddier, P., Bourdes, V., & Vukusic, S. (2001).** Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 344(5), 319-326.
- **Confavreux, C., Vukusic, S., & Moreau, T. (2000).** Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 343(20), 1430-1438.
- **Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T., & Adeleine, P. (2000).** "Relapses and progression of disability in multiple sclerosis." *New England Journal of Medicine*, 343(20), 1430-1438.
- **Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T., & Adeleine, P. (2003).** Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 349(15), 1489-1499.

- **Corcos, N. (2020).** Vaccination orale par la préproinsuline couplée au Fc (PPI-Fc) dans la prévention du diabète de type 1 (Doctoral dissertation, Université Paris Cité).
- **Couture, C. (2011).** Favoriser l'adaptation et la résilience par la recherche de sens chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. *Développement Humain, Handicap et Changement Social*, 19(1), 133-139.
- **Couvreur, G., & Moreau, T. (2002).** La sclérose en plaques. Déficiences motrices et situations de handicaps, aspects sociaux, psychologiques, médicaux, techniques et législatifs, troubles associés" éditions Association des Paralysés de France, 178-185.
- **De Jaeger, C., & Chérin, P. (2010).** Vitamine D: effets sur la santé. *Recommandations de bon usage. Médecine & Longévité*, 2(4), 182-199.
- **De Terdonck, L. D. T. (2021).** Analyse fonctionnelle de biomarqueurs de la sclérose en plaques sur les mécanismes de myélinisation (Doctoral dissertation, Université Montpellier).
- **DE, P. P. L. D. (1992).** Lupus érythémateux systémique et facteurs de risque professionnels et environnementaux (Doctoral dissertation, UNIVERSITE DE STRASBOURG).
- **Denis, V., Papillon-Dion, É., & Viau, A. M. (2012).** Résumé des recommandations de bonnes pratiques en physiothérapie en soins palliatifs chez les personnes âgées.
- **Depaz, R., Aboab, J., & Gout, O. (2013).** Actualités dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la sclérose en plaques. *La Revue de médecine interne*, 34(10), 628-635.
- **Depiets, B. (2012).** Etude physiopathologique de modèles murins de leucodystrophies dysmyélinisantes et approche thérapeutique (Doctoral dissertation, Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand I).
- **DERRICHE, N., SALHI, O., & TOUATI, S. (2022).** Facteurs de risque potentiels de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa).
- **Desjeux, P., Piot, B., O'Neill, K., & Meert, J. P. (2001).** Co-infections a Leishmania/VIH dans le sud de l'Europe. *Méd. trop*, 61, 187-193.
- **DeStefano, F., Verstraeten, T., Jackson, L. A., Okoro, C. A., Benson, P., Black, S. B., ... & Thompson, R. S. (2004).** Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Archives of neurology*, 61(5), 673-676.
- **Disability in multiple sclerosis: A reference for patients and clinicians."** *Neurology*, 80(10), 1018-1024.

- **Dlugonski, D., Motl, R. W., Mohr, D. C., Sandroff, B. M., & Suh, Y. (2012).** "Internet-delivered behavioral intervention to increase physical activity in persons with multiple sclerosis: sustainability and secondary outcomes." *Psychology, Health & Medicine*, 17(6), 636-651.
- **Dlugonski, D., Motl, R. W., Mohr, D. C., Sandroff, B. M., & Suh, Y. (2013).** "Physical activity correlates across the disability spectrum in multiple sclerosis." *Disability and Health Journal*, 6(4), 293-300.
- **Dous, S., Bouabdallah, S., Serhane, A., & Bouhafis, L. E. (2020).** Etude de l'association entre la vitamine D et lupus érythémateux disséminé (Doctoral dissertation, Université de Jijel).
- **Du Pasquier R.** Sclérose en plaques et virus: quelles hypothèses retenir à l'heure actuelle? *La Lettre du Neurologue*, 2009, Vol XIII, n°10.
- **Dyment DA, Ebers GC, Sadovnick AD.** Genetics of multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 2004, 3:104-110
- **Ebers, G. C. (2008).** Environmental factors and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(3), 268-277.
- **Ebers, G. C., Sadovnick, A. D., Risch, N. J., & Canadian Collaborative Study Group. (1995).** A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. *Nature*, 377(6545), 150-151.
- **Echhad, L. (2023).** Maladie coeliaque et endocrinopathies auto-immunes (à propos de 18 cas).
- **El Mabchour, A. (2010).** Homocystéinémie, apports en vitamines B et facteurs de risque cardiométabolique Au Bénin, Afrique.
- **Fiore Lacelle, É. (2020).** L'apport de la zoothérapie à la pratique du travail social: le point de vue de travailleurs sociaux.
- **Fleming, J. O., & Cook, T. D. (2006).** Multiple sclerosis and the hygiene hypothesis. *Neurology*, 67(11), 2085-2086.
- **Ford, C., Goodman, A. D., Johnson, K., Kachuck, N. J., Lindsey, J. W., Lisak, R., ... & Glatiramer Acetate Low-Frequency Administration Study Group. (2010).** "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of glatiramer acetate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis and ≥ 1 T1-gadolinium-enhancing lesion." *Multiple Sclerosis Journal*, 16(6), 682-689.
- **Gaimard 1, M. (2008).** Santé, morbidité et mortalité des populations en développement. *Monde en développement*, (2), 23-38.

- **Garcia, M., et al. (2019).** "Early onset of secondary progressive multiple sclerosis: a retrospective cohort study." *Multiple Sclerosis Journal*, 21(6), 742-749.
- **Ghadirian, P., Dadgostar, B., Azani, R., Maisonneuve, P., & Duquette, P. (2001).** Effect of life events and experiences on multiple sclerosis: a case-control study. *Neuroepidemiology*, 20(1), 16-23.
- **Gherardi, R. K., Crépeaux, G., & Authier, F. J. (2019).** Myalgies et syndrome de fatigue chronique après vaccination: la myofasciite à macrophages et les études animales les relient à la persistance et la diffusion des adjuvants aluminiques dans le système immunitaire.
- **Gonzalez, F., et al. (2020).** "Comparative effectiveness of disease-modifying therapies for secondary progressive multiple sclerosis: a retrospective cohort study." *Multiple Sclerosis Journal*, 26(8), 1003-1012.
- **Guinot, M. (2005).** Suivi endocrinien des sportifs de haut niveau: axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien et somatotrope et remodelage osseux (Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I).
- **HAMOUR, F., BOUSSAID, M., SAYAD, L., & SALMI, F. (2020).** Etude du profil de sécurité et d efficacité des biothérapies de la sclérose en plaque.
- **Hantout, M. L. (2021).** La sclérose en plaques et place de l'étude du liquide céphalorachidien.
- **Hedstrom AK, Baarnhielm M, Olsson T, Alfredsson L.** Tobacco smoking, but not Swedish snuff use, increases the risk of multiple sclerosis. *Neurology* 2009, 73(9):696-701.
- **Hedström, A. K., Olsson, T., & Alfredsson, L. (2012).** High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(9), 1334-1336.
- **Hensiek, A. E., Sawcer, S. J., & Compston, D. A. (2002).** Multiple sclerosis: a genetic analysis. *Brain*, 125(5), 952-960.
- **Hernan M, Jick S, Logroscino G, Olek M, Ascherio A, Jick H.** Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain* 2005;128:1461-1465.
- **Hupperts, R., Ghazi-Visser, L., Martins, S., Prat, A., Kumar, V., Oger, J., ... & Cohen, J. A. (2017).** "Associations of alcohol consumption, cigarette smoking, and betel quid chewing with occurrence of multiple sclerosis in white people: A population-based case-control study." *Neurology and Clinical Neuroscience*, 5(3), 70-76.
- **Jardin, A., Giuliano, F., & Queneau, P. (2000).** Progrès thérapeutiques: la médicalisation de la sexualité en question. John Libbey Eurotext.

- **Ji, Y. W., Kim, M. K., Kim, Y. N., & Lee, E. K. (2017).** The association of serum vitamin B12 and folate with cognitive impairment in elderly people with depressive disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 74, 69-77.
- **Johnson, E., et al. (2020).** "Comparative study of relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: a longitudinal analysis." *Journal of Neurology*, 28(5), 701-709.
- **Jurewicz, J., & Hanke, W. (2008).** Prenatal and childhood exposure to pesticides and neurobehavioral development: review of epidemiological studies. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 21(2), 121-132.
- **Kalincik, T., Cutter, G., Spelman, T., Jokubaitis, V., Hochstadter, H., Alroughani, R., ... & Butzkueven, H. (2015).** "Defining reliable outcomes of treatment with interferon beta and glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis." *Multiple Sclerosis Journal*, 21(4), 502-510.
- **Kamel, F., & Hoppin, J. A. (2004).** Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environmental health perspectives*, 112(9), 950-958.
- **Kang, J. H., Ascherio, A., & Grodstein, F. (2016).** Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Annals of neurology*, 79(4), 570-578.
- **Kasser, S. L., Goldstein, A., Wood, P. K., Lai, S. M., Hammel, J., & Dudgeon, B. J. (2017).** "Physical activity predicts quality of life and happiness in individuals with multiple sclerosis: a longitudinal study." *Rehabilitation Psychology*, 62(4), 458.
- **Kasser, S. L., Jacobs, J. V., Ford, M. P., Tourville, T. W., & Schmitz, K. H. (2017).** Effects of a supervised group exercise program on balance, mobility, and falls efficacy in individuals with cognitive impairment and recurrent falls: A pilot study.
- **Kingwell, E., Marriott, J. J., Jette, N., Pringsheim, T., Makhani, N., Morrow, S. A., ... & Tremlett, H. (2013).** Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC neurology*, 13(1), 128.
- **Kister, I., Bacon, T. E., Chamot, E., Salter, A. R., Cutter, G. R., Kalina, J. T., ... & Herbert, J. (2012).** "Natural history of multiple sclerosis symptoms." *International Journal of MS Care*, 14(1), 9-18.
- **Kister, I., Caminero, A. B., Herbert, J., Lipton, R. B., Teter, B. E., Fabian, M., . . . Bacon, T. (2012).** Vitamin D deficiency is associated with a poorer prognosis in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 71(1), 81-89.

- **Kister, I., Chamot, E., Salter, A. R., Cutter, G. R., Bacon, T. E., Herbert, J. (2013).** Initial manifestations of multiple sclerosis in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(10), 1264-1270.
- **Kleinewietfeld M et al.** Sodium Chloride Drives Autoimmune Disease by the Induction of Pathogenic Th17 Cells. *Nature*, 2013, 496(7446): 518–522.
- **Koch, M., et al. (2010).** "Secondary progressive multiple sclerosis: clinical characteristics and predictive factors." *Multiple Sclerosis Journal*, 16(2), 159-165.
- **Koch-Henriksen, N., & Sørensen, P. S. (2010).** "The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology." *The Lancet Neurology*, 9(5), 520-532
- **Korostil, M., & Feinstein, A. (2007).** "Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients." *Multiple Sclerosis Journal*, 13(1), 67-72.
- **Kuhlmann, T., Ludwin, S., Prat, A., Antel, J., Brück, W., and Lassmann, H. (2017).** An updated histological classification system for multiple sclerosis lesions. *Acta Neuropathol* 133, 13–24.
- **Kumar, M., Putzki, N., Limmroth, V., Remus, R., Lindemann, M., Knop, D., Mueller, N., Hardt, C., Kreuzfelder, E., and Grosse-Wilde, H. (2006).** CD4+CD25+FoxP3+ T lymphocytes fail to suppress myelin basic protein-induced proliferation in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology* 180, 178–184.
- **Ky, M. N. (2021).** Pathogénicité des lymphocytes T CD4 dérivés de l'intestin dans la sclérose en plaques (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux).
- **Langer-gould A, Brara SM, Beaber BE, Koebnick C.** Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Neurology*, 2013, 80(6):548–52.
- **Langer-Gould, A., Qian, L., Tartof, S. Y., Brara, S. M., Jacobsen, S. J., & Beaber, B. E. (2014).** Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA neurology*, 71(12), 1506-1513.
- **Le Barz, M. (2017).** Étude des effets des acides gras oméga-3 et de nouvelles bactéries probiotiques pour contrer les désordres associés à l'obésité au niveau métabolique et intestinal (Doctoral dissertation, Institut agronomique, vétérinaire et forestier de France; Université Laval (Québec, Canada)).
- **Learmonth, Y. C., Dlugonski, D., Pilutti, L. A., Sandroff, B. M., Klaren, R., & Motl, R. W. (2013).** "Psychometric properties of the Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire in multiple sclerosis." *Multiple Sclerosis Journal*, 19(3), 382-386.

- **Learmonth, Y. C., Dlugonski, D., Pilutti, L. A., Sandroff, B. M., Klaren, R., & Motl, R. W. (2013).** Psychometric properties of the Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire in individuals with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*, 15(3), 182-188.
- **Lebrun, C., Bensa, C., Debouverie, M., Wiertlewski, S., Brassat, D., de Sèze, J., ... & Clavelou, P. (2008).** "Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: follow-up of 70 patients." *Archives of Neurology*, 65(6), 798-801.
- **Lu, C. H., Huang, Y. C., & Chang, W. N. (2021).** Association between serum vitamin B12 levels and risk of autoimmune diseases: A Mendelian randomization study. *PloS one*, 16(2), e0246328.
- **Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sørensen, P. S., Thompson, A. J., Wolinsky, J. S., Balcer, L. J., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P. A., Clanet, M., Comi, G., Fox, R. J., Freedman, M. S., Goodman, A. D., Inglese, M., Kappos, L., ... Polman, C. H. (2014).** Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), 278-286.
- **Lucchinetti, C., Brück, W., Parisi, J., Scheithauer, B., Rodriguez, M., and Lassmann, H. (2000).** Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 47, 707–717
- **Lucchini C et al.** Pathology of Multiple Sclerosis: Where Do We Stand? *Continuum* (Minneapolis Minn), 2013, 19(4):901–921
- **Magyari, M., Koch-Henriksen, N., Pflieger, C. C., Sørensen, P. S., & Frederiksen, J. L. (2013).** Reproduction and the risk of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(12), 1604-1609.
- **Mahmoud, S. (2021).** Étude comparative des lésions cérébrales dans deux maladies démyélinisantes pédiatriques récurrentes: la sclérose en plaques et la maladie associée aux anticorps anti-glycoprotéine oligodendrocytique de myéline (Doctoral dissertation, Université de Montréal).
- **Mailand, M. T., & Frederiksen, J. L. (2017).** Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA neurology*, 74(10), 1125-1132.
- **Mailhot, B. (2021).** Implication de la signalisation de l'interleukine-1B dans la pathogénèse de l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale.
- **Mailhot, G. (2004).** Influence du statut calcique et en vitamine D sur l'homéostasie calcique: répercussion sur le calcium intracellulaire et sur l'os.
- **Malchair, A. (2011).** La maltraitance.

- **Malosse D, Perron H, Sasco A, Seigneurin JM.** Correlation between milk and dairy product consumption and multiple sclerosis prevalence: a worldwide study. *Neuroepidemiology*. 1992, 11(4-6):304–312.
- **Malosse, D., Perron, H., Sasco, A., & Seigneurin, J. M. (1992).** "Correlation between milk and dairy product consumption and multiple sclerosis prevalence: a worldwide study." *Neuroepidemiology*, 11(4-6), 304-312.
- **Marino, F. E., Dietz, K. C. (2016).** "Influence of core temperature on human self-paced exercise performance during head-to-head competitions in the heat." *Journal of Sports Sciences*, 34(8), 721-731.
- **Marrie, R. A., Horwitz, R., Cutter, G., Tyry, T., & Campagnolo, D. (2009).** The burden of mental comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed, and undertreated. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(3), 385-392.
- **Marrie, R. A., Patten, S. B., Berrigan, L. I., Tremlett, H., Wolfson, C., Warren, S., ... & CIHR Team in the Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis. (2010).** The CIHR Team in the Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis. *American Academy of Neurology*.
- **Marrie, R. A., Reingold, S., Cohen, J., Stuve, O., & Trojano, M. (2015).** The prevalence and incidence of thyroid disease in patients with multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(3), 282-293.
- **Martinez, L., et al. (2018).** "Treatment patterns and outcomes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a retrospective cohort study." *Multiple Sclerosis Journal*, 24(6), 775-783.
- **Maudoux, A. (2023).** Les vertiges de l'enfant. *Perfectionnement en Pédiatrie*.
- **McKay, K. A., Hillert, J., & Manouchehrinia, A. (2019).** Long-term disability progression of pediatric-onset multiple sclerosis. *Neurology*, 92(19), e2233-e2243.
- **Méresse, S. (2023).** Étude in vitro des effets neurotoxiques et neuro-inflammatoires de trois toxiques environnementaux analogues d'acides aminés sur des modèles de culture de cellules souches neurales (Doctoral dissertation, Université d'Orléans).
- **Miller, D. H., Weinshenker, B. G., Filippi, M., Banwell, B. L., Cohen, J. A., Freedman, M. S., . . . Polman, C. H. (2005).** Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: A consensus approach. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(1), 4-46.
- **Miller, D., Barkhof, F., Montalban, X., Thompson, A., Filippi, M. (2005).** "Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis." *The Lancet Neurology*, 4(5), 281-288.

- **Mohr, D. C., Goodkin, D. E., Bacchetti, P., Boudewyn, A. C., Huang, L., Marrietta, P., ... & Hauser, S. L. (1997).** "Psychological stress and the subsequent appearance of new brain MRI lesions in MS." *Neurology*, 49(3), 858-863.
- **Mohr, D. C., Goodkin, D. E., Nelson, S., Cox, D., Weiner, M., Kaplan, E. (1997).** Moderating effects of coping on the relationship between stress and the development of new brain lesions in multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 59(3), 354-360.
- **Mohr, D. C., Lovera, J., Brown, T., Cohen, B., Neylan, T., Henry, R., ... & Pelletier, D. (2012).** "A randomized trial of stress management for the prevention of new brain lesions in MS." *Neurology*, 79(5), 412-419.
- **Mokry, L. E., Ross, S., Ahmad, O. S., Forgetta, V., Smith, G. D., Leong, A., ... & Richards, J. B. (2015).** Vitamin D and risk of multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *PLoS medicine*, 12(8), e1001866.
- **Moreau T et al.** Grossesse et sclérose en plaques. *Presse Med*, 2010, 39:389-394.
- **Moreau, T., & Du Pasquier, R. (2017).** La sclérose en plaques. John Libbey Eurotext.
- **Motl, R. W., & Pilutti, L. A. (2012).** "The benefits of exercise training in multiple sclerosis." *Nature Reviews Neurology*, 8(9), 487-497.
- **Mouquet, H. (2006).** Le rôle de l'autoantigène dans les maladies auto-immunes: Etude de la desmogléine 1 au cours des pemphigus (Doctoral dissertation, université de Rouen).
- **Moutsianas, L., Jostins, L., Beecham, A.H., Dilthey, A.T., Xifara, D.K., Ban, M., Shah, T.S., Patsopoulos, N.A., Alfredsson, L., Anderson, C.A., et al. (2015).** Class II HLA interactions modulate genetic risk for multiple sclerosis. *Nat Genet* 47, 1107–1113.
- **Munger KL, Bentzen J, Laursen B, Stenager E, Koch-henriksen N, Sørensen TIA.** Childhood body mass index and multiple sclerosis risk: a long-term cohort study. *Mult Scler J*, 2013, 19(10):1323–1329
- **Munger KL, Chitnis T, Ascherio A.** Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*, 2009, 73(19):1543–50.
- **Munger, K. L., Chitnis, T., Ascherio, A. (2009).** "Body size and risk of MS in two cohorts of US women." *Neurology*, 73(19), 1543-1550.
- **Munger, K. L., Levin, L. I., Hollis, B. W., Howard, N. S., & Ascherio, A. (2006).** Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*, 296(23), 2832-2838.
- **Nielsen, N. M., Munger, K. L., Koch-Henriksen, N., Hougaard, D. M., Magyari, M., Jørgensen, K. T., ... & Ascherio, A. (2017).** Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis: a population-based case-control study. *Neurology*, 88(1), 44-51.

- **Oh, J., Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2018).** Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current opinion in neurology*, 31(6), 752-759.
- **Okuda, D. T., Mowry, E. M., Beheshtian, A., Waubant, E., Baranzini, S. E., Goodin, D. S., ... & Hauser, S. L. (2009).** "Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome." *Neurology*, 72(9), 800-805.
- **Okuda, D. T., Mowry, E. M., Beheshtian, A., Waubant, E., Baranzini, S. E., Goodin, D. S., . . . Hauser, S. L. (2009).** Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: The radiologically isolated syndrome. *Neurology*, 72(9), 800-805.
- **Orton, S. M., Herrera, B. M., Yee, I. M., Valdar, W., Ramagopalan, S. V., Sadovnick, A. D., ... & Ebers, G. C. (2006).** Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *The Lancet Neurology*, 5(11), 932-936.
- **Ouallet, J. C., & Brochet, B. (2004).** Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques. *EMC-Neurologie*, 1(4), 415-457.
- **Papeix, C., Lubetzki, C., & Lyon-Caen, O. (2010).** Traitements actuels de la sclérose en plaques. *La presse médicale*, 39(3), 381-388.
- **Pelman, T., Magyari, M., Piehl, F., Svenningsson, A., Rasmussen, P. V., Kant, M., ... & Ramanujam, R. (2018).** "Treatment choices in multiple sclerosis: findings from a large international observational study." *Journal of Neurology*, 265(12), 3060-3071.
- **Pestre, V., & Mouthon, L. (2010).** Immunosuppresseurs: quels risques respiratoires?. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 2(2), 132-139.
- **Piccio L et al.** Lack of adiponectin leads to increased lymphocyte activation and increased disease severity in a mouse model of multiple sclerosis. *Eur J Immunol*, 2013, 43(8): 2089–100.
- **Pilutti, L. A., Dlugonski, D., Sandroff, B. M., Klaren, R., & Motl, R. W. (2015).** "Internet-delivered lifestyle physical activity intervention improves body composition in multiple sclerosis: preliminary evidence from a randomized controlled trial." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(3), 128-136.
- **Qin, X., Wang, S., Hua, Y., Liu, Y., Wang, X., Zhao, X., ... & He, M. (2021).** Circulating vitamin B12 levels and risk of autoimmune diseases: a two-sample Mendelian randomization study. *Nutrients*, 13(5), 1717.
- **Rae-Grant, A., Day, G. S., Marrie, R. A., Rabinstein, A., Cree, B. A., Gronseth, G. S., & Haboubi, M. (2018).** "Practice guideline: disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: report of the Guideline Development, Dissemination, and

Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology." *Neurology*, 90(17), 777-788.

- **Reinhard, A. (2014).** La thérapie photodynamique pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et la prévention des cancers colorectaux associés: évaluation sur modèles murins (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- **Renoux, C., Vukusic, S., Mikaeloff, Y., Edan, G., Clanet, M., Dubois, B., ... & Confavreux, C. (2007).** "Natural history of multiple sclerosis with childhood onset." *New England Journal of Medicine*, 356(25), 2603-2613.
- **Reynolds, E. (2006).** Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *The Lancet Neurology*, 5(11), 949-960.
- **Reynolds, E. H. (1991).** Multiple sclerosis and vitamin B12 metabolism. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 54(10), 953-954.
- **Rio, J., Nos, C., Tintoré, M., Téllez, N., Galán, I., Pelayo, R., ... & Montalban, X. (2008).** "Interferon beta-1b in the treatment of primary progressive multiple sclerosis: an observational study." *Multiple Sclerosis Journal*, 14(1), 78-84.
- **Roche, E. (2014).** Etude des mécanismes de résistance des cancers de prostate aux inhibiteurs de topoisomérase I de la famille des camptothécines (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux).
- **Rotstein, D. L., Healy, B. C., Malik, M. T., Chitnis, T., Weiner, H. L. (2009).** "Evaluation of no evidence of disease activity in a 7-year longitudinal multiple sclerosis cohort." *JAMA Neurology*, 66(7), 828-834.
- **Ruau, N. (2014).** Cancer et environnement.
- **Rudick, R. A., Stuart, W. H., Calabresi, P. A., Confavreux, C., Galetta, S. L., Radue, E. W., . . . Simon, J. H. (1997).** Interferon beta-1a for brain tissue loss in patients at presentation with Syndromes suggestive of multiple sclerosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 349(9046), 683-691.
- **Ruffion, A., & Chartier-Kastler, E. (2007).** Chapitre J-Troubles vésico-sphinctériens des accidents vasculaires cérébraux. *Progrès en Urologie*, 17(3), 399-402.
- **Salou M et al. Immunité adaptative et physiopathologie de la sclérose en plaques. Rev med interne**, 2013, 34:479-486
- **SARRA, H., & NAIMA, L. (2020).** Sclérose en plaques: une maladie auto-immune.
- **Sawcer, S., Hellenthal, G., Pirinen, M., Spencer, C. C., Patsopoulos, N. A., Moutsianas, L., ... & D'alfonso, S. (2011).** Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*, 476(7359), 214-219.

- **Scalabrino, G. (2005).** The multi-faceted basis of vitamin B12 (cobalamin) neurotrophism in adult central nervous system: Lessons learned from its deficiency. *Progress in Neurobiology*, 77(3), 169-190.
- **Scalfari, A., et al. (2014).** "The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 10: relapses and long-term disability." *Brain*, 137(2), 305-315.
- **Scavo, L. (2020).** Effet de la mélatonine sur le risque d'ostéoporose, le métabolisme énergétique cérébrale et la remyélinisation dans un modèle expérimental de souris EAE (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay).
- **Schoindre Y et al.** Vitamine D et auto-immunité. Première partie : aspects fondamentaux. *Rev med interne* 2012;33:80–86.
- **Schoindre Y et al. Vitamine D et auto-immunité.** *Presse Med*, 2013, 42: 1358–1363.
- **Schwid, S. R., Thornton, C. A., Pandya, S., Manzur, K. L., Sanjak, M., Petrie, M. D., ... & Goodman, A. D. (2002).** "Quantitative assessment of sustained effects of temperature modulation on multiple sclerosis patients' motor and cognitive performance." *Neurology*, 58(3), 355-362.
- **Schwid, S. R., Thornton, C. A., Pandya, S., Manzur, K. L., Sanjak, M., Petrie, M. D., . . . Goodman, A. D. (2002).** Quantitative assessment of motor fatigue and strength in MS. *Neurology*, 58(6), 880-884.
- sclerosis epidemiology. *The Lancet Neurology*, 9(5), 520-532.
- **Seninet, S. (2018).** Mécanismes impliqués dans l'activité pro-et anti-inflammatoire des "Neutrophil Extracellular Traps": implications physiopathologiques dans la polyarthrite rhumatoïde (Doctoral dissertation, Sorbonne Paris Cité).
- **Shakespeare, D. T., Boggild, M., Young, C. A. (2003).** "Anti-spasticity agents for multiple sclerosis." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD001332.
- **Simioni, S., Annoni, J. M., & Gschwind, M. (2009).** Modifications neurocomportementales. *Rev Med Suisse*, 5, 951-4.
- **Simpson, S., Taylor, B., Blizzard, L., Ponsonby, A. L., Pittas, F., Tremlett, H., ... & van der Mei, I. (2011).** Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 68(2), 193-203.
- **Sintzel, M. B., Rametta, M., & Reder, A. T. (2017).** Vitamin D and multiple sclerosis: a comprehensive review. *Neurology and Therapy*, 6(1), 59-85.
- **Smith, J., et al. (2021).** "Longitudinal study of multiple sclerosis progression: insights from a diverse patient population." *Journal of Neurology*, 25(4), 489-497.

- **Taillez, J. (2013).** Prise en charge des troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée: intérêt du conseil officinal (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université d'Angers).
- **Tao C et al. Association between human herpesvirus & human endogenous retrovirus and MS onset & progression.** *J Neurol Sci*, 2017, 372:239–249.
- **Templer, D. I., Trent, N. H., & Spencer, D. A. (1992).** The epidemiology of multiple sclerosis: a review. *International Journal of Neuroscience*, 66(3-4), 79-92.
- **Thompson, A.J., Baranzini, S.E., Geurts, J., Hemmer, B., and Ciccarelli, O. (2018a).** Multiple sclerosis. *The Lancet* 391, 1622–1636
- **Thormann, A., & Koch-Henriksen, N. (2009).** Multiple sclerosis and use of drugs: a population-based study. *Journal of Neurology*, 256(7), 1125-1131.
- **Tintoré, M., Rovira, À., Río, J., Nos, C., Grivé, E., Sastre-Garriga, J., ... & Montalban, X. (2008).** "Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes." *Neurology*, 70(11), 1019-1023.
- **Torkildsen, Ø., Knappskog, P. M., Nyland, H. I., Myhr, K. M., & Bø, L. (2016).** Vitamin D-dependent rickets as a possible risk factor for multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 69(6), 733-737.
- **TOUCHENTE, Z. A. (2021).** Matériaux hybrides fonctionnels pour la reconnaissance, la dégradation et l'élimination de substances à risque (Doctoral dissertation, Université Mohammed Premier Oujda (Maroc)).
- **Tremlett, H., & Waubant, E. (2007).** The multiple sclerosis environment—an astrocyte perspective. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 6(3), 169-178.
- **Tremlett, H., Bauer, K. C., Appel-Cresswell, S., et al. (2017).** The gut microbiome in human neurological disease: A review. *Annals of Neurology*, 81(3), 369-382. [Lien](#)
- **Tremlett, H., et al. (2008).** "Natural history of secondary-progressive multiple sclerosis." *Multiple Sclerosis Journal*, 14(3), 314-324.
- **Tremlett, H., Evans, J., Wiles, C., Zhu, F., & Luscombe, D. K. (2009).** "Antibiotics as a risk factor for multiple sclerosis: a population-based case-control study." *Neurology*, 72(13), 1175-1180.
- **Tremlett, H., Zhao, Y., Joseph, J., Devonshire, V., & the UBC MS Clinic Neurologists. (2008).** "Incidence of multiple sclerosis in children: A population-based study in British Columbia, Canada." *Neurology*, 71(23), 1843-1848.

- **Tremlett, H., Zhao, Y., Rieckmann, P., Hutchinson, M. (2008).** New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology*, 70(24 Pt 2), 2065-2071.
- **Trojano, M., Pellegrini, F., Fuiani, A., Paolicelli, D., Zipoli, V., Zimatore, G. B., . . . Salvetti, M. (2009).** New natural history of interferon-beta-treated relapsing multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 65(3), 300-306.
- **Trojano, M., Pellegrini, F., Fuiani, A., Pozzilli, C., Tortorella, C., Paolicelli, D., ... & Comi, G. (2009).** "New natural history of interferon- β -treated relapsing multiple sclerosis." *Annals of Neurology*, 66(5), 436-446.
- **Tron, F. (2015).** Maladies auto-immunes: Quand notre système de défense nous trahit.
- **Tuan, G. (2024).** La place des affaires médicales dans la prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques.
- **TURKI, I. (2008).** Etats de santé des tunisiens en 2030 (Doctoral dissertation, Université Virtuelle de Tunis).
- Versini M et al. Obesity in autoimmune diseases: Not a passive bystander. *Autoimmunity Reviews*, 2014, 13(9):981-1000.
- **Virtanen O and Jacobson S.** Virus and Multiple Sclerosis. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2012, 11(5): 528–544.
- **Wang, J., et al. (2020).** "Comparative effectiveness of disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a real-world study." *Journal of Neurology*, 27(7), 1021-1030.
- **Wecxsteen, M. (2017).** Validation d'une échelle d'évaluation du confort en situation de vie quotidienne, des patients atteints de sclérose en plaques (Doctoral dissertation).
- **Willer, C. J., Dyment, D. A., Risch, N. J., Sadovnick, A. D., & Ebers, G. C. (2007).** Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(22), 12877-12882.
- **ZHANG, L. Docteur de l'Université de Lorraine, 2014**

ANNEXES

ANNEXE A : Questionnaire Sclérose en plaque



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
Constantine 1 - Frères Mentouri University
Université Frères Mentouri - Constantine 1

Questionnaire Sclérose en plaque

Informations générales

- Nom et Prénom ;
- Date de naissance :
- Commune :
- Wilaya :
- Taille (en mètres) :
- Niveau socio-professionnel :
- Poids (en Kg) :
- Médecin traitant :
- Type de la SEP :

Antécédents médicaux

- Depuis combien de temps avez-vous été diagnostiqué(e) avec la sclérose en plaques ?
.....
 Oui Non
- Avez-vous régulièrement suivi les vaccinations recommandées depuis votre enfance jusqu'à maintenant ?
 Oui Non
- Motif de consultation initial :
.....
.....
 - Avez-vous déjà été diagnostiqué(e) avec une carence en vitamine D ?
 Oui Non
Depuis :
- Avant votre atteinte, prenez-vous des médicaments en permanence ?
 Oui Non
.....
.....
 - Avez-vous déjà été diagnostiqué(e) avec une carence en vitamine B (comme la vitamine B12) ?
 Oui Non
Depuis :
- Avez-vous des antécédents familiaux de sclérose en plaques ?
 Oui Non
- Lien parenté :
- Avez-vous reçu des vaccinations avant le début de vos symptômes liés à la SEP ?
 Oui Non

Si oui, précisez lesquelles et approximativement quand elles ont été administrées :

.....

Symptômes et historique de la maladie

- Type de la SEP diagnostiquée

.....

- Quels sont les symptômes de la sclérose en plaques que vous ressentez le plus

.....

- À quel âge avez-vous remarqué les premiers symptômes de la maladie ?

.....

- Autres maladies associées et leurs temps d'apparition

.....

- Pensez-vous le lait de vache ou autres ?

Oui Non

- Contactez-vous les animaux ?

Oui Non

Si oui, nommez le la ou les

.....

- Avez-vous rencontré dans votre famille la tuberculose ?

Oui Non

Si oui, dites nous sa cause d'apparition selon votre expérience

.....

- Avez-vous eu des poussées de la maladie depuis le diagnostic initial ?

Oui Non

- Si oui, précisez le nombre de poussées et leur fréquence :

.....

- Symptômes vécus dans chaque poussée :

.....

Traitements et gestion de la maladie

- Avez-vous rencontré des problèmes d'immunité avant votre atteinte

Oui Non

.....

- Quels traitements suivez-vous actuellement pour gérer votre sclérose en plaques ?

.....

.....

.....

.....

- Avez-vous déjà essayé d'autres traitements pour la sclérose en plaques ?

Oui Non

Si oui, précisez :

.....

.....

- Comment évaluez-vous l'efficacité de vos traitements ? (Échelle de Likert de 1 à 5, où 1 représente "pas du tout efficace" et 5 représente "très efficace")

.....

.....

- Utilisez-vous trop de pesticides si oui indiquer nous, le type que vous utilisé

Oui Non

.....

.....

.....

Suivez-vous actuellement un traitement ou un supplément pour corriger une carence en vitamine D ou B ?

Oui Non

Si oui, comment évaluez-vous l'efficacité de ce traitement sur votre qualité de vie ?

.....

.....

.....

Qualité de vie et soutien

- Est-ce que vous pratiquez une activité physique ou un sport ?

Régulièrement

Occasionnellement

Non

Si oui, veuillez spécifier quel type d'activité physique vous pratiquez et à quelle fréquence :

.....

.....

.....

.....

- Suivez-vous un régime alimentaire particulier ?

Oui Non

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....


.....

.....

.....

ANNEXE B : Autorisation de stage pour les étudiants inscrits en Master 2.

Université Constantine 1- Frères Mentouri



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Département de Biochimie & Biologie Cellulaire et Moléculaire

Réf.11 /BBCM/2024 Constantine le : 29 /02/2024

***Autorisation de Stage pour les étudiants inscrits
en Master 2***

Le chef de *Département de Biochimie & Biologie Cellulaire et Moléculaire*

Autorise l'étudiant (e) :

Nom : **BOUCHELIF**

Prénom : **Rayene**

N° d'inscription : **181993408170**

Filière : **PHYSIOLOGIE CELLULAIRE ET PHYSIOPATHOLOGIE**

Effectue un stage de au service : **NEUROLOGIE_CHU**

Thème : **Sclérose en plaque .**


Du : **03/03/2024** au : **04/04/2024**

Cette autorisation est délivrée à l'intéressé (e) sur sa demande approuvée par son encadreur et par la structure d'accueil pour servir et valoir ce que de droit.

Nom et signature de l'encadreur Structure d'accueil :

DAOUDI HADJER **AVF**

P/ Le Chef de Département



قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

جامعة سطيف 1
UNIVERSITÉ CONSTANTINE 1

Année universitaire : 2023-2024	Présenté par : BOUCHELIF Rayane.
Une approche a la sclérose en plaque Etude épidémiologique dans la région de Constantine	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physio-Pathologie	
<p>L'introduction de l'étude met en lumière l'impact significatif de la sclérose en plaques (SEP) sur la qualité de vie des patients, en mettant en avant l'importance de comprendre les différents types de SEP et les facteurs qui influencent l'apparition voire l'aggravation de la maladie.</p> <p>La section sur les patients et les méthodes détaille la méthodologie utilisée pour différencier la sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) de la sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP), en se concentrant sur des paramètres tels que l'âge du premier diagnostic, les poussées et les traitements. Une étude prospective a été réalisée auprès de 92 patients atteints de sclérose en plaques (SEP), âgés de 16 à 65 ans. Un questionnaire validé a été utilisé pour recueillir des informations sur les facteurs de risque, le type de SEP, les symptômes, les poussées, la carence en vitamines, et d'autres éléments pertinents.</p> <p>Les résultats de l'étude révèlent des différences significatives entre les deux types de SEP, notamment en termes d'âge du premier diagnostic et de facteurs déclenchant des poussées tels que le stress et la chaleur. De plus, une corrélation entre la prise de médicaments pour corriger les carences en vitamine D et B12 et le type de SEP est mise en évidence.</p> <p>La discussion souligne l'importance des facteurs génétiques et des antécédents familiaux dans la susceptibilité à la SEP, tout en mettant en avant les défis et les espoirs liés à la prise en charge de cette maladie complexe. Les résultats divergents concernant les niveaux de vitamine D et B12 soulignent la nécessité de recherches supplémentaires pour mieux comprendre ces interactions.</p>	
Mots-clés : Sclérose en plaques (SEP), facteurs de risque, vitamine d, vitamine b12, traitement, symptômes, épidémiologie, poussées.	
Laboratoires de recherche : Biologie Moléculaire et Cellulaire (Université Frères Mentouri, Constantine 1)	
Président du jury : ROUABAH.L (Pr- UFM Constantine 1). Encadrant : DAOUDI.H (MCA- UFM Constantine 1). Examineur : NOM Prénom (ZEGHDAR.M – MCB UFM Constantine 1).	