



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052401011 +01511511 1 +06030101
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 206/20

LA SCLEROSE EN PLAQUE ET MANIFESTATIONS PSYCHIATRIQUES (à propos de 45 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/12/2020

PAR

Mlle. BAKARI HIND

Née le 05 Décembre 1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Sclérose en plaque – Manifestations Psychiatriques – Impact sur la maladie

JURY

M. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI	PRÉSIDENT
Professeur de Neurologie	
M. AALOUANE RACHID	RAPPORTEUR
Professeur de Psychiatrie	
Mme. AARAB CHADYA	JUGES
Professeur agrégé de Psychiatrie	
Mme. EL FAKIR SAMIRA	
Professeur d'Epidémiologie clinique	
Mme. BOUCHAL SIHAM	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant de Neurologie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	8
LISTES DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION	12
PARTIE THEORIQUE	15
Chapitre 1 : Généralités sur la SEP	16
I. Définition	16
II. Epidémiologie	17
1. Fréquence et répartition dans le monde	17
2. Répartition selon l'âge et le sexe.....	19
III. Etiologies	20
1. La prédisposition génétique.....	20
2. Les facteurs de risque infectieux.....	22
3. La vaccination.....	23
4. Le tabac	24
5. Le rôle de la vitamine D	25
6. Hygiène.....	26
7. Stress	27
8. Autres	27
IV. Physiopathologie et pathogénie de la SEP.....	27
1. Rappel sur le système nerveux	28
1.1. Organisation générale du système nerveux	28
1.2. Vue plus détaillée du système nerveux central	29
1.3. Rappel sur le neurone et la gaine de myéline	30
1.3.1. Le neurone	30
1.3.2. La gaine de myéline	31
1.4. La barrière hémato-encéphalique	32

2. Physiopathologie	32
V. Clinique	36
1. Présentation clinique	36
2. Evolution	37
3. Pronostic générale	38
VI. Diagnostic	41
1. Les critères diagnostiques	41
1.1. La dissémination spatiale	41
1.2. La dissémination temporelle	42
1.3. Les critères de McDonald	42
1.4. Diagnostic différentiel	44
2. L'imagerie par résonance magnétique	45
3. Autres examens complémentaires	50
3.1. Etude du liquide céphalo-rachidien (LCR)	50
3.2. Potentiels évoqués	50
VII. Thérapeutiques	51
1. Traitement de la poussée	52
1.1. Corticoïdes	52
1.2. Plasmaphérèse.....	53
2. Traitement de fond.....	54
3. Traitement symptomatique.....	57
4. Rééducation et kinésithérapie	58
Chapitre 2 : Généralités sur les troubles psychiatriques observés au cours de la SEP	59
1. La Dépression	59
1.1. Troubles de l'humeur	59
1.2. Définition du trouble dépressif	59

1.3. Epidémiologie	60
1.4. Diagnostic clinique	60
1.5. Evolution	61
1.6. Dépression et suicide	61
1.7. La prise en charge des troubles psychiatriques	62
1.7.1. Hospitalisation	62
1.7.2. Les antidépresseurs	62
A. Les classes des antidépresseurs	62
B. Comment prescrire	64
1.7.3. Psychothérapie	65
1.7.4. Autres thérapies	65
2. Trouble bipolaire	66
2.1. Définition	66
2.2. Classification	66
2.3. Epidémiologie	67
2.4. Aspects cliniques	67
2.5. Evolution	68
2.6. Prise en charge thérapeutique	68
2.6.1. Hospitalisation	69
2.6.2. Traitement des épisodes aigus	69
A. Accès mélancolique	69
B. Episode maniaque	70
2.7. Traitement prophylactique	71
A. Traitement pharmacologique	71
B. Psychothérapie	71
C. Psychoéducation	71
D. Sismothérapie.....	72

3. Trouble anxieux	72
3.1. Définition	72
3.2. Epidémiologie	72
3.3. Clinique	73
3.4. Evolution	73
3.5. Prise en charge thérapeutique	73
4. L'alexithymie	75
4.1. Définition et clinique	75
4.2. Prise en charge thérapeutique	76
5. Les symptômes psychotiques ou psychose	76
5.1. Définition	77
5.2. Clinique	77
5.3. Prise en charge thérapeutique	78
6. Autres troubles	79
6.1. Rires et pleurs spasmodiques	79
6.2. La labilité émotionnelle et incontinence affective	79
6.3. L'euphorie	79
6.4. Le chagrin chronique	79
6.5. Les troubles cognitifs	80
PARTIE PRATIQUE :	81
I. Objectifs de l'étude	82
II. Matériels et méthodes	82
1. Type d'étude	82
2. Population d'étude	82
3. Recueil des données	83
3.1. Paramètres sociodémographiques	83
3.2. Antécédents personnels et familiaux	83

3.3. Evaluation de la SEP	83
3.4. Evaluation psychiatrique	84
A. Mini DSM 5	85
B. Echelle de dépression de Beck	85
C. Echelle d'anxiété d'Hamilton	86
D. Echelle de manie de Young	86
E. L'échelle d'alexithymie TAS-20	87
F. L'échelle d'EGF	88
4. Aspects éthiques	89
5. Méthodes statistiques	89
III. Résultats	90
1. Sexe	90
2. L'âge	91
3. Origine	91
4. Forme de SEP	92
5. Antécédents psychiatriques et conduites addictives	92
6. Le Mini DSM5	93
7. Echelle de Beck	94
8. Echelle d'Hamilton	95
9. Echelle TAS-20	96
10. Echelle de Young	97
11. Echelle d'EGF	98
IV. Discussion	99
1. Argumentation de l'étude	100
2. Données sociodémographiques	101
3. Forme de SEP	101
4. La dépression	101

5. Les troubles anxieux	104
6. Trouble bipolaire	106
7. L'alexithymie	107
8. Symptômes psychotique	108
9. Autres troubles	109
9.1. Les rire et pleurs spasmodiques	109
9.2. La labilité émotionnelle et incontinence affective	109
9.3. Le chagrin chronique	110
9.4. L'euphorie	110
9.5. Les troubles cognitifs	110
10. Corrélation entre les caractères sociodémographiques et les symptômes anxio-dépressifs des patients	111
11. Corrélation entre l'histoire de la SEP et les symptômes anxio-dépressifs des patients	111
12. Corrélation entre dépression et traitement de fond	112
13. Prise en charge des troubles psychiatriques au cours de la SEP	112
V. Apport, limites et perspectives de l'étude	113
1. Apport de l'étude	113
2. Limites et difficultés de l'étude	113
3. Perspectives de l'étude	114
CONCLUSION	115
RESUMES.....	117
ANNEXES	124
BIBLIOGRAPHIE.....	154

LISTE DES ABREVIATIONS :

SEP	: Sclérose en plaque.
SNC	: Système nerveux central.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
SP	: Sexe ratio.
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité.
HLA	: Human leucocyte antigen.
EBV	: Epstein-Barr virus.
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
BCG	: Vaccin antituberculeux.
HPV	: Human papillomavirus.
BHE	: Barrière hémato-encéphalique.
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
LT	: Lymphocyte T.
IG	: Immunoglobuline.
RR	: Récurrente-rémittente.
PP	: Primitivement progressive.
SP	: Secondairement progressive.
CIS	: Syndrome clinique isolé.
SG	: Substance grise.
SB	: Substance blanche.
NLA	: Neuroleptiques atypiques.
NLC	: Neuroleptiques classiques.
AMM	: Autorisation de mise sur le marché.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.

DSM	: Manuel diagnostic et statistique.
BDI	: Beck Depression Inventory.
YMRS	: Young Mania Rating Scale.
TAS	: Toronto Alexithymia Scale.
EGF	: Evaluation globale du fonctionnement.
ATCD	: Antécédent.
TOC	: Trouble obsessionnel compulsif.
EDM	: Episode dépressif majeur.
RS	: Risque suicidaire.
MS	: Multiple sclerosis
CNS	: Central nervous system

LISTES DES FIGURES :

Figure 1 : Les deux évènements cliniques caractérisant la Sclérose en Plaques.	17
Figure 2 : Prévalence mondiale de SEP en 2013 (11).....	18
Figure 3 : Localisation de la région HLA sur le chromosome 6 (21).....	21
Figure 4 : Incidences des maladies infectieuses et auto-immunes au cours du temps (d'après JF Bach) (42)	26
Figure 5 : les mécanismes de la SEP(47).....	28
Figure 6 : Détail du système nerveux (48).....	29
Figure 7 : Système nerveux central (49)	30
Figure 8 : Le neurone et la gaine de myéline(49).....	31
Figure 9 : Neurones et cellules neurogliales (50).....	32
Figure 10 : Démyélinisation d'origine immunitaire(53).....	34
Figure 11 : Physiopathologie : une atteinte de la gaine de myéline. (53)	35
Figure 12 : les différentes formes évolutives de la SEP(56).	38
Figure 13 : Echelle EDSS : échelle de cotation du handicap (EDSS : Expanded Disability Status Scale) (58).....	39
Figure 14 : IRM dissémination spatiale [63].....	47
Figure 15 : IRM dissémination temporelle [63]	48
Figure 16 : IRM cérébrale en T2 (a) et T1 –gadolinium (b) (72)	48
Figure 17 : IRM cérébrale en séquence pondérée FLAIR (A) et T1 –gadolinium (B) [73].	49
Figure 18 : IRM médullaire en séquence pondérée T2 (C) et T1 gadolinium(D). (73)	49
Figure 19 : Examen classique de potentiels évoqués magnétiques (76).	51
Figure 20 : Prise en charge de la poussée, arbre décisionnel thérapeutique (79).....	53
Figure 21 : Arbre décisionnel pour les traitements de fond (79)	55

Figure 22 : Algorithme thérapeutique proposé en cas d'escalade (83)	57
Figure 23 : les aspects d'une patiente bipolaire(86).	68
Figure 24 : Répartition des cas selon le sexe	90
Figure 25 : Répartition des cas selon l'âge.....	91
Figure 26 : Répartition des cas selon l'origine.....	91
Figure 27 : Répartition des cas selon la forme de SEP.....	92
Figure 28 : Répartition des cas selon les troubles observés et évalués par le MINI DSM5.	93
Figure 29 : Répartition des cas selon l'échelle de Beck.	94
Figure 30 : Répartition des cas selon l'échelle d'Hamilton.	95
Figure 31 : Moyenne du score TAS-20 et de ses 3 facteurs dans notre série.....	96
Figure 32 : Les paramètres observés concernant l'échelle de Young dans notre série.	97
Figure 33 : Les paramètres observés concernant l'EGF dans notre série.....	98

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS)	40
Tableau 2 : Critères de McDonald dans la SEP	43
Tableau 3 : Critères d'IRM pour la diffusion dans l'espace et le temps, critères de McDonald 2017	47
Tableau 4 : pourcentage de dépression chez les sujets SEP dans différentes études	103

INTRODUCTION

La SEP est une pathologie inflammatoire auto immune démyélinisante du SNC(1). Cette atteinte inflammatoire a pour conséquence la destruction de la myéline gaine protectrice des fibres nerveuses formant des plaques de sclérose disséminées dans le cerveau et la moelle épinière.

Bien que les mécanismes du déclenchement de la pathologie ne soient pas élucidés, la recherche permet de comprendre de plus en plus les secrets de cette maladie.

La SEP est caractérisée par deux événements cliniques : la poussée inflammatoire et la progression de l'handicap.

La SEP débute dans 70% à 80% des cas entre 20 et 40 ans. Les femmes sont trois fois plus touchées que les hommes(2). C'est la première cause d'handicap d'origine non traumatique chez l'adulte jeune.

En général, la SEP se manifeste au début par un ou plusieurs symptômes très divers (troubles sensitifs, troubles visuels, troubles de l'équilibre et la marche, troubles de l'humeur...) survenant seuls ou associés de façon brutale ou insidieuse. Les symptômes varient d'un individu à l'autre en fonction de la localisation des plaques dans le SNC, mais aussi en fonction de la forme évolutive de la maladie. Chez un même individu, les symptômes varient également au cours du temps.

Le diagnostic de SEP défini par Poser puis Mc Donald est basé sur des critères de dissémination spatio-temporelle des lésions et sur des critères d'inflammation. L'examen de prédilection est l'IRM. La prise en charge est multidisciplinaire : neurologues, médecins de médecine physique et rééducation, kinésithérapeutes, psychologues, urologues...

Dès les premières descriptions anatomocliniques de la SEP, l'existence de symptômes psychiatriques a été rapportée. Depuis, la description et la compréhension de ces troubles sont en progression.

Les troubles de l'humeur et des émotions sont fréquents et d'apparition précoce dans la SEP. Charcot déjà au 19^{ème} siècle dans ses leçons sur les maladies du système nerveux insistait sur l'importance des troubles affectifs et cognitifs dans cette maladie.

Les manifestations psychiatriques sont parfois décrites comme étant inaugurales d'une SEP : il s'agit d'états dépressifs ou d'épisodes psychotiques aigus maniaques ou délirants (3) ; ces notions doivent être connues afin de ne pas méconnaître le diagnostic de SEP.

La revue de la littérature fait état d'une prévalence de la morbidité psychiatrique dans la sclérose en plaques de l'ordre de 60 % (4).

La survenue de troubles psychiatriques au cours de la SEP altère plus la qualité de vie des patients engendrant a un impact négatif sur la prise en charge thérapeutique (les patients n'adhèrent pas au traitement) d'où l'intérêt du dépistage et traitement de ces manifestations psychiatriques.

Malgré la prévalence élevée des troubles psychiatriques dans la SEP et l'impact négatif sur l'évolution et la prise en charge de la maladie, on ne trouve que peu d'études qui ont abordé ce sujet au Maroc.

Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés aux manifestations psychiatriques de la sclérose en plaque. L'objectif de notre étude est d'évaluer les troubles psychiatriques présents chez les patients ayant la SEP au sein du service de neurologie au CHU Hassan II de Fès, avec la précision des types de troubles, ainsi que leur prévalence et intensité. Notre travail se situe dans le cadre d'un projet d'une étude longitudinale étalée sur une année, consistant à l'évaluation des troubles psychiatriques dans la SEP, élaboré entre le service de neurologie du CHU Hassan II de Fès, le service de psychiatrie et laboratoire d'épidémiologie clinique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1 : Généralités sur la SEP.

I. Définition :

La sclérose en plaques (SEP) est définie comme une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (cerveau et moelle épinière). Maladie Auto-immune associée à un phénomène neurodégénératif. (5)

En effet, il existe une réaction inflammatoire qui va dégrader cette gaine de myéline, c'est la démyélinisation. 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 d'où son appellation. Elle entraîne des perturbations dans la transmission de l'influx nerveux : celle-ci n'est plus transmise aux différentes parties du corps, entraînant les différents symptômes observés dans la maladie. Parallèlement à cette démyélinisation, s'associe assez invariablement une atteinte axonale à des degrés variables selon les lésions, c'est la neurodégénérescence(6).

La SEP est à l'origine de déficit moteurs, sensitifs, visuels, cognitifs, de troubles de l'équilibre, de troubles de l'humeur...et résultent de la variation de la localisation des plaques.

Le plus souvent l'inflammation disparaît et des mécanismes de réparation (la remyélinisation) permettent une restauration de la conduction nerveuse plus ou moins complète et donc une régression de ces symptômes.

Elle évolue par épisodes aigus imprévisibles, appelés poussées, puis, d'une manière générale évolue vers un mode progressif.

La poussée correspond à l'apparition de signes neurologiques ou à l'aggravation de signes préexistants, durant plus de vingt-quatre heures, en dehors de tout contexte fébrile, à plus d'un mois de la dernière poussée (7). En moyenne, une poussée dure environ 2 à 6 semaines. Les symptômes peuvent disparaître

spontanément en début de maladie mais les séquelles cliniques ou infracliniques deviennent habituelles au cours de l'évolution. La fréquence des poussées est d'une poussée par 1,5 à 2 ans en moyenne.

La progression est définie par l'aggravation régulière des signes durant six mois et plus.



Figure 1 : Les deux évènements cliniques caractérisant la Sclérose en Plaques.

II. Epidémiologie :

1. Fréquence et répartition dans le monde :

La Sclérose en Plaque est la maladie démyélinisante la plus fréquente qui touche plus de 2,3 millions de personnes à travers le monde.

La répartition de la SEP à travers le monde n'est pas uniforme, la SEP est plus fréquente dans les régions tempérées que tropicales, sa prévalence décroît schématiquement en fonction d'un gradient nord-sud dans l'hémisphère nord, et du sud au nord dans l'hémisphère sud. [8,9].

Selon Kurtzke, la prévalence de la SEP décroît dans chaque hémisphère lorsqu'on s'approche de l'équateur. Kurtzke identifie trois zones(10) :

- **Zone de forte prévalence** (dite à haut risque, $> 30/100.000$) se situant au-dessus de 40° de latitude nord et 30° de latitude sud : nord de l'Europe, des Etats-Unis et du Canada, et sud de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande.
- **Zone de moyenne prévalence** ($5-30/100.000$) englobant le sud de l'Europe et le pourtour méditerranéen ainsi que le sud des Etats-Unis et le nord de

l'Australie.

- **Zone de faible prévalence** (<5/100.000) plus au sud : Asie, Amérique du Sud, Afrique noire).

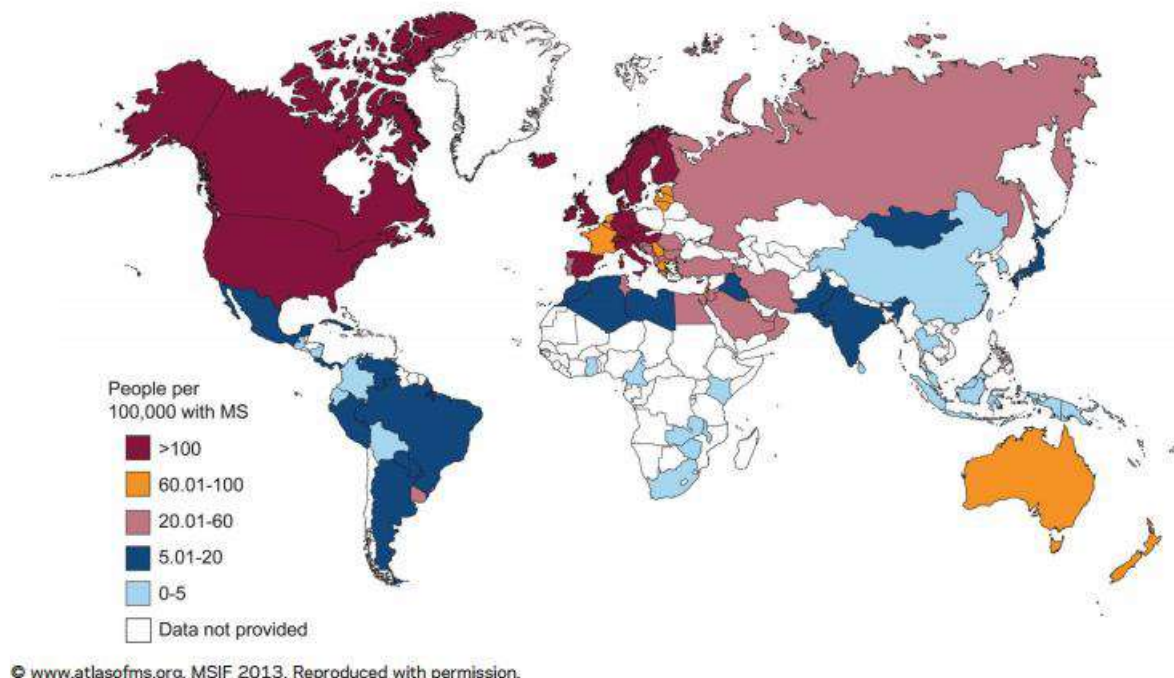


Figure 2 : Prévalence mondiale de SEP en 2013 (11)

Signalons que la prévalence varie selon les flux migratoires : le risque de développer une SEP chez les migrants est celui de la population du pays d'origine si la migration a eu lieu après l'âge de 15 ans. Ce risque est identique à celui de la population du pays d'accueil si la migration a lieu avant cet âge. Ces données fournissent des arguments en faveur du rôle de facteurs environnementaux dans la genèse de la SEP (12).

Au Maroc, aucune étude sur le taux de prévalence de la SEP n'a été publiée dans la littérature. En 2010, dans une revue de la littérature étudiant l'épidémiologie de la SEP dans le monde [13], Ron Milo et Esther Kahana classent le Maroc parmi les pays de moyenne prévalence avec 17/100 000 habitants, 10 cas pour 100 000 en Tunisie et de 6 à 9 cas/100 000 en Libye. Le Maroc présenterait donc la prévalence la plus élevée de la région maghrébine.

2. Répartition selon l'âge et le sexe :

La maladie débute chez l'adulte jeune entre 20 et 40 ans dans 70% des cas. Elle commence rarement avant 20 ans (10%) ou après 40 ans (20%). L'espérance de vie lorsqu'on est atteint de SEP est réduite de 6 à 14 ans (14). Une large étude française SURVIMUS, qui a inclut 27 603 patients atteints de SEP a montré que durant les premières 20 années de la maladie, le taux de survie était très proche que la population normale. L'augmentation de la mortalité a été évaluée après cette période, avec une réduction de l'espérance de vie de 6 à 7 ans (14).

Depuis ces 30 dernières années, le sexe ratio (SR) de la SEP s'est modifié à cause d'une augmentation de l'incidence de la SEP chez les femmes. Entre 1960 et 2005, le sexe ratio ajusté sur l'année de début de la SEP est passé de 1,68 à 2,45 [15]. Le risque de développer une SEP est deux à trois fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes [16], mais le pronostic est plutôt meilleur chez elle.

Toutefois, aucun gène significatif n'a été décrit sur le chromosome X. Une explication alternative à cette plus grande susceptibilité des femmes pourrait être hormonale plutôt que génétique. En effet, les faibles taux d'œstrogènes retrouvés au cours de la vie d'une femme, semble augmenter la sécrétion de cytokines Th1 pro-inflammatoires, alors qu'un taux élevé d'œstrogènes, comme au cours de la grossesse, et la testostérone à taux élevé chez l'homme favorisent la voie TH2 anti inflammatoire (17,18).

III. Etiologies :

La SEP est une maladie dite multifactorielle dont l'origine précise n'est pas encore élucidée. Cependant il a été démontré que la survenue de la maladie implique des facteurs endogènes dont un terrain de susceptibilité génétique et l'intervention de facteurs exogènes environnementaux, la part de chacun étant difficile à déterminer. L'association de plusieurs facteurs est susceptible de déclencher la maladie.

1. La prédisposition génétique :

La SEP est une maladie chronique non héréditaire mais il existe une certaine susceptibilité génétique(19).

Ce qui est en faveur le fait qu'elle n'est pas distribuée uniformément dans le monde et que certaines populations sont plus touchées que d'autres. Il existe aussi des formes familiales qui restent cependant rares (environ 10%).

Les gènes impliqués sont ceux importants sur le plan neurologique (la neurodégénérescence) et surtout immunologique

L'un d'entre eux est le gène HLA situé sur le chromosome 6 et qui code au complexe majeur d'histocompatibilité qui est constitué de glycoprotéines permettant au système immunitaire de reconnaître le soi et non soi(20).

Le CMH est codé par des gènes organisés en trois régions définissant les trois classes de molécules.

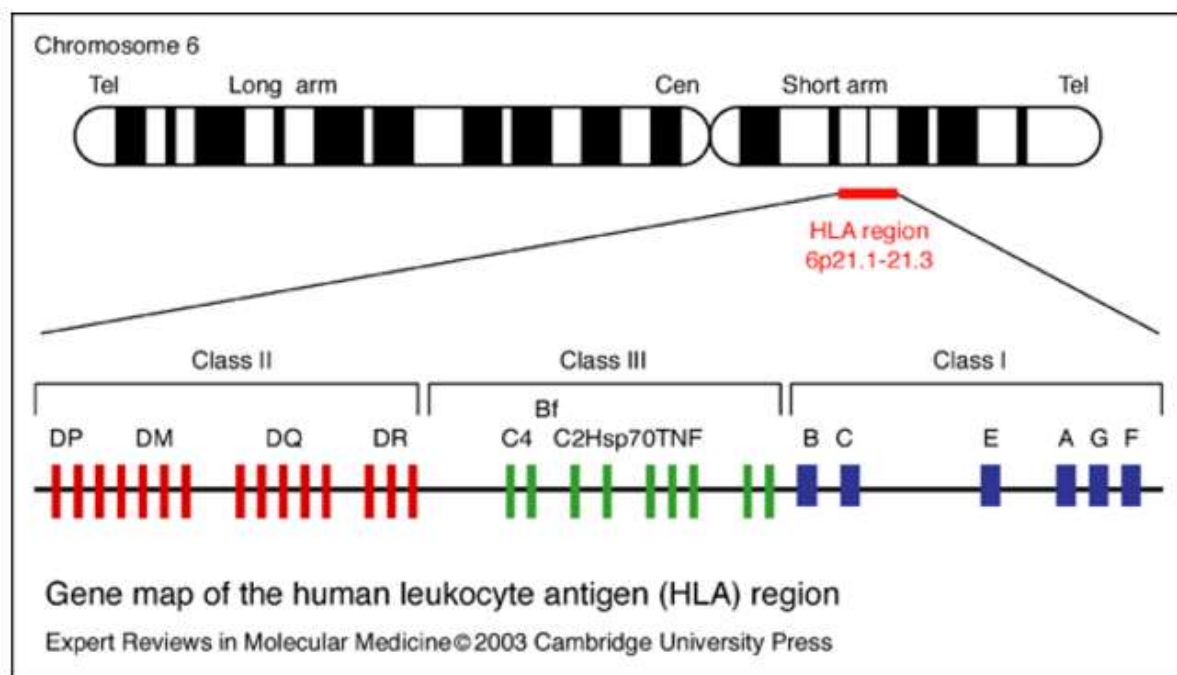


Figure 3 : Localisation de la région HLA sur le chromosome 6 (21)

Une prédisposition génétique s'exprime dans les populations caucasoïdes d'Europe par une association significative avec un haplotype6 HLA DR2– HLA DQW1.

En effet, 50% des patients atteints de SEP possèdent cet haplotype. Mais en être porteur ne signifie pas être malade, puisque 25% des sujets sains l'ont également et ne développeront pas de SEP. Il ne s'agit donc là que d'un facteur de susceptibilité qui confère aux individus porteurs, un risque multiplié par 3 de développer la maladie (22).

D'autres gènes codent des récepteurs de l'interleukine 2 et de l'interleukine 7, des médiateurs chimiques du système immunitaire(20).

Le taux de concordance pour la maladie est plus élevé chez les vrais jumeaux (15–25%) que chez les faux jumeaux (3–5%), même si ce taux est très variable d'une étude à l'autre (23).

Au cas où un parent au premier degré est atteint de SEP, l'individu à un risque relatif d'être atteint de 20 à 40 fois celui de la population générale(24).

2. Les facteurs de risque infectieux :

Des lésions de démyélinisation peuvent survenir après une infection virale chez les animaux de laboratoire et lors d'encéphalites virales et post-virales chez l'homme. Il est par ailleurs connu que les patients porteurs de SEP ont des taux d'anticorps antiviraux plus élevés que les autres. [25]

Ces infections pourraient représenter un facteur précipitant une première poussée. Le rôle des virus peut être direct ou indirect, par l'intermédiaire de la désorganisation du système immunitaire. [25]

A ce jour, plusieurs virus ont été incriminés dans le développement de la SEP, y compris le virus responsable de la mononucléose infectieuse : Epstein-Barr virus, pour lequel les arguments épidémiologiques sont les plus solides.

EBV est un membre de la famille des Herpesviridae. C'est un virus à ADN double brin d'une longueur de 172 kilobases (kpbs) qui code pour environ 100 protéines. Le génome viral est contenu dans une capsidie icosaédrique entourée d'un tégument amorphe. Ceci est à son tour limité par une enveloppe virale, qui contient la protéine de fixation virale. Il est transmis par la salive, d'où le surnom de la maladie du baiser. L'infection à EBV survient pendant l'enfance ou l'adolescence chez 50% des individus, le reste contracte l'EBV au début de l'âge adulte.

Des études ont montré que plus le taux des anticorps anti-EBV est élevé plus le risque de développer la SEP est élevé. Le risque de développer la SEP est environ 15 fois plus élevé chez les sujets infectés dans l'enfance et environ 30 fois plus élevé chez les personnes infectées à l'adolescence ou plus tard dans la vie. (26)

Le virus EBV présente des similitudes avec la protéine basique de la myéline. Cela semble induire une confusion du système immunitaire, qui s'est développé pour neutraliser le virus Epstein-Barr, mais qui par similitude attaquerait la myéline. (27)

3. La vaccination :

La vaccination se définit par l'administration artificielle à l'individu de l'agent infectieux contre lequel on veut le protéger. Cet agent infectieux peut être inactivé ou vivant mais atténué. Ainsi, son système immunitaire développera une réponse immune vis-à-vis l'agent infectieux avec anticorps et cellules spécifiques. L'objectif est de protéger le sujet vis-à-vis de l'exposition naturelle à l'agent infectieux.

Les médecins ont toujours redouté que les vaccinations n'aggravent les maladies inflammatoires et, plus particulièrement, les maladies auto-immunes.

La sclérose en plaques étant une maladie immunologique, il est légitime de se poser la question de l'impact des vaccins sur le déclenchement et l'aggravation de la maladie.

De nombreuses études ont analysé l'imputabilité de certains vaccins dans la SEP et ont permis de montrer que la plupart des vaccins standards ne semble pas à risque de déclencher une SEP ou de l'aggraver (tétanos, diphtérie, rougeole-oreillons-rubéole, poliomyélite, BCG, grippe). Le récent vaccin HPV n'a pas montré d'association avec la SEP (28).

Le vaccin contre la fièvre jaune est déconseillé en raison d'un risque d'augmentation des poussées (28).

La vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques a longtemps fait débat, aussi bien chez les patients atteints de SEP que dans la population générale.

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. (29)

Les résultats de l'étude Delphi montre qu'il est possible de vacciner les patients atteints de SEP avec un vaccin inerte quel qu'il soit, et la plupart des experts pensent qu'un vaccin vivant atténué peut être administré à un patient atteint de SEP ne recevant pas de traitement immunosuppresseur ou n'en recevant plus depuis au moins 3 mois. (30)

4. Le tabac :

Un grand nombre d'études publiées ont évalué le lien entre le tabagisme et la susceptibilité à la sclérose en plaques. Presque tous ont détecté un effet néfaste significatif [31].

Les mécanismes par lesquels le tabac favorise la SEP sont mal connus, multiples et complexes car le tabac renferme plus de 1000 composés chimiques (32).

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(32).

Il y aurait un risque de 1,2 à 1,5 fois plus important de développer une SEP chez les fumeurs que les non-fumeurs [33,34]

Le risque de SEP augmente avec le nombre de paquets de tabac consommés [35].

L'augmentation du risque de SEP associée au tabagisme persisterait jusqu'à 5 années après son arrêt. Il existe une association dose-réponse claire entre la dose cumulative de tabagisme et le risque de SEP. Toutefois, l'effet néfaste du tabagisme diminue lentement après l'arrêt du tabac, quelle que soit la dose cumulée de tabagisme [36].

Le tabagisme passif peut favoriser le déclenchement d'une SEP surtout chez les jeunes enfants subissant le tabagisme des parents.

Toutes ces données conduisent à recommander le sevrage tabagique dans le cadre de la prise en charge de la maladie afin notamment de réduire le risque de ce facteur sur la progression de la maladie (37).

5. Le rôle de la vitamine D :

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui 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 pré vitamine 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.

La vitamine D intervient dans tout ce qui est mécanisme lié à l'immunité, en régulant plus de 200 gènes et en jouant aussi un rôle anti-inflammatoire.

Depuis de nombreuses années, des études se sont intéressées à l'impact de l'ensoleillement et de la Vitamine D dans l'incidence géographique de la maladie (37).

Comme le tabac, le manque d'ensoleillement/vitamine D aurait un impact sur la conversion en SEP cliniquement définie et sur la progression de la maladie.

La vitamine D pourrait contribuer à expliquer la survenue d'une SEP en se basant sur :

- Des arguments immunologiques en faveur d'un rôle protecteur de la survenue d'une SEP grâce à l'effet immunomodulateur de la vitamine D (38),
- Des arguments géo-épidémiologiques qui montrent que la prévalence de la SEP selon un gradient Nord-Sud est inversement corrélée à l'ensoleillement et que le risque de SEP est modifié en fonction des migrations entre zones de prévalence différentes (38).

La vitamine D ayant d'importants effets antiinflammatoires, antiprolifératif et modulateurs sur les facteurs de croissance et la neurotransmission. Sa carence est

corrélée au degré de handicap au début de la maladie, puis semble associée de manière non spécifique aux formes progressives, suggérant son rôle essentiel dans la progression du handicap (39).

Actuellement, la conduite à tenir vis-à-vis de cette vitamine reste à définir, les données ne sont pas suffisantes pour permettre de conseiller aux patients de prendre de la vitamine D. (40) (41).

6. Hygiène :

Ces dernières années, est apparue une théorie mettant en avant qu'une meilleure hygiène (voire même une hygiène excessive) pourrait favoriser l'émergence de maladies auto-immunes telles que la SEP. En effet, le professeur JF Bach a notamment constaté que l'incidence des maladies infectieuses déclinait alors que celle des maladies auto-immunes augmentaient (Figure 4) (42).

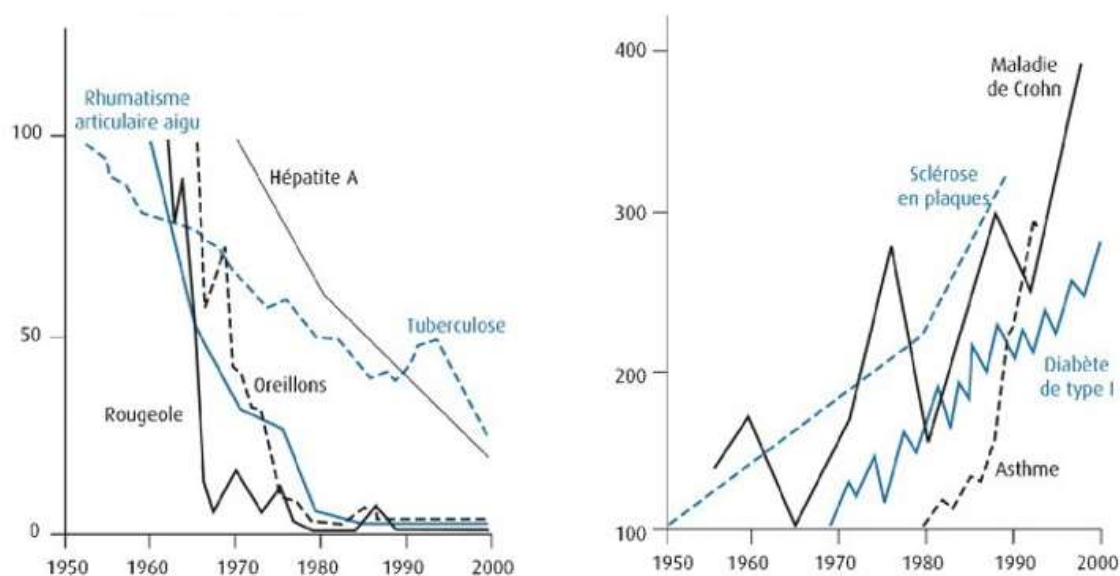


Figure 4 : Incidences des maladies infectieuses et auto-immunes au cours du temps (d'après JF Bach) (42)

7. Stress :

L'influence du stress a été évoquée depuis longtemps et les patients rapportent souvent l'existence d'un stress déclenchant la première poussée.

Le stress agirait sur la SEP par le biais du système hypothalamo-hypophysosurrénalien et le système nerveux autonome (34 ; 43).

8. Autres :

Alimentation(44) ; obésité.

IV. Physiopathologie et pathogénie de la SEP:

La SEP est une pathologie inflammatoire démyélinisante du SNC qui implique des mécanismes auto immuns mais probablement également neurodégénératifs (45).

L'existence d'une association de la SEP aux gènes du complexe majeur d'histocompatibilité HLA-DR2 suggère l'origine auto immune de cette affection (46).

La physiopathologie de la SEP reste encore incomplètement connue.

Elle fait intervenir un mécanisme immuno-pathologique au sein du SNC ciblant des antigènes de la myéline. Parmi les différents éléments mis en jeu, l'inflammation focale du système nerveux par les lymphocytes entraîne une démyélinisation localisée appelée "plaque", responsable d'une altération de la conduction nerveuse. Cette démyélinisation s'associe assez invariablement à une atteinte axonale à des degrés variables selon les lésions.

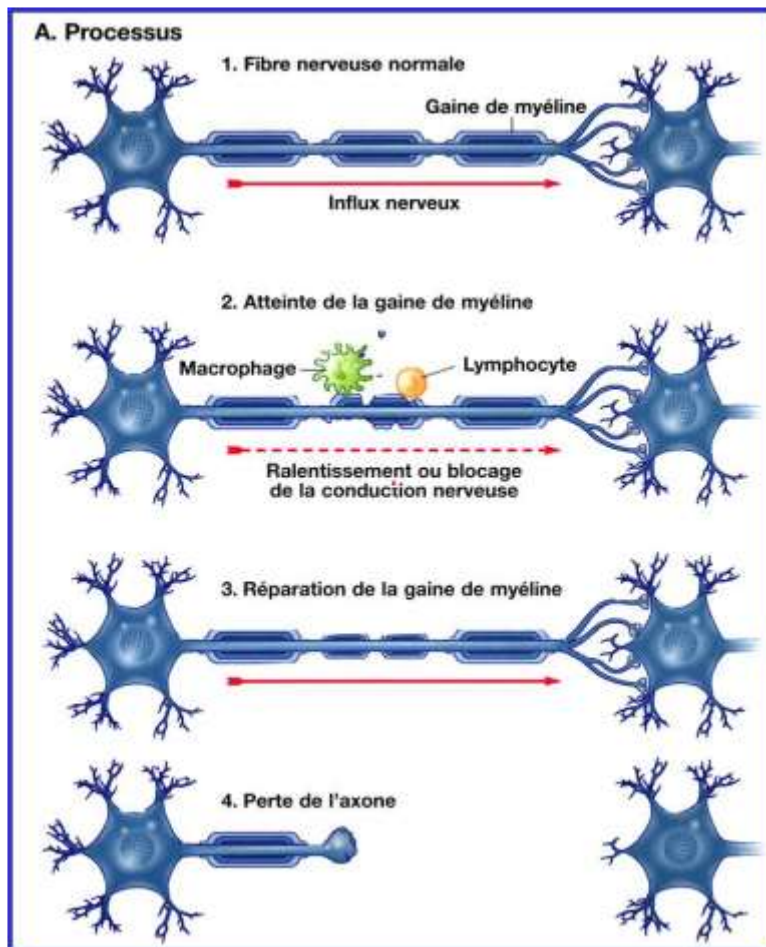


Figure 5 : les mécanismes de la SEP(47)

1. Rappel sur le système nerveux :

1.1. Organisation générale du système nerveux :

- Système nerveux central : encéphale et moelle épinière
- Système nerveux périphérique : nerfs moteurs et nerfs sensitifs (figure 6).

(48).

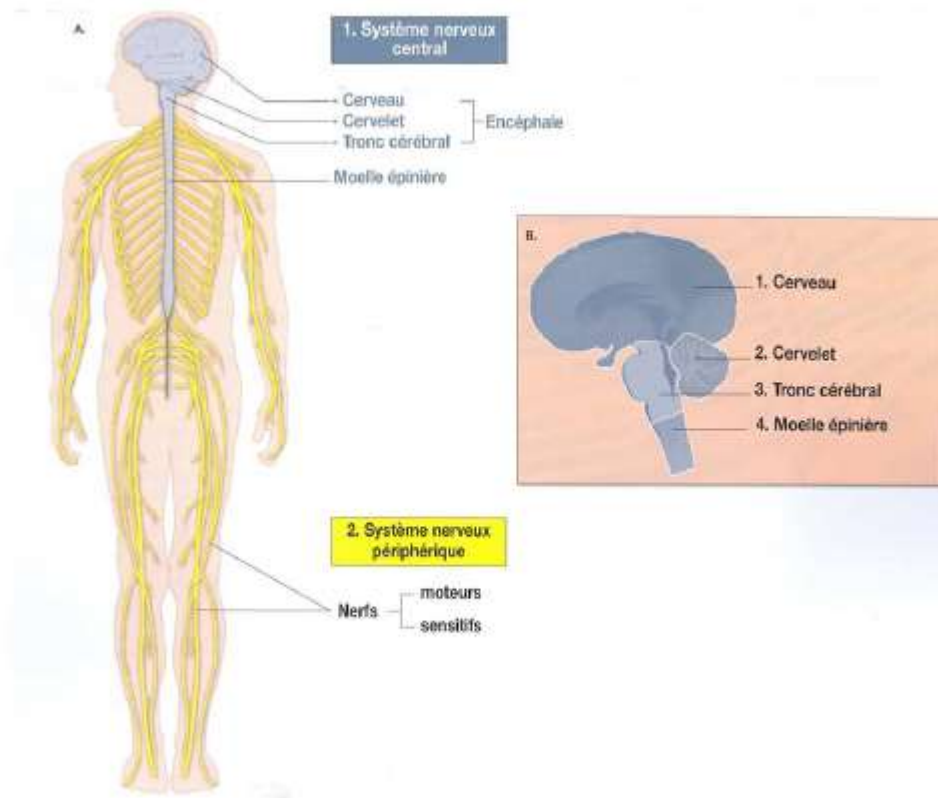


Figure 6 : Détail du système nerveux (48)

1.2. Vue plus détaillée du système nerveux central :

Le SNC joue un rôle fondamental dans le fonctionnement de l'organisme et dans son adaptation à l'environnement. Il reçoit et gère les informations sensorielles et coordonne les mouvements musculaires. Il est le siège des fonctions psychiques et intellectuelles. Le SNC comprend l'encéphale ainsi que la moelle épinière.

Le SNC est protégé à l'intérieur de cavités osseuses : boîte crânienne et colonne vertébrale. Il est par ailleurs enveloppé par 3 membranes protectrices, les méninges et il baigne dans le liquide céphalorachidien (LCR).

L'encéphale correspond aux trois organes qui sont situés dans la cavité de la boîte crânienne qui sont le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral :

- Le cerveau constitué de deux hémisphères cérébraux (droit et gauche) ; il est le chef d'orchestre du système nerveux ; il est également de centre des

émotions et de l'intellect.

- Le tronc cérébral, constitué par le mésencéphale, la protubérance annulaire et le bulbe rachidien fait la jonction entre encéphale, cervelet et moelle épinière.
- Le cervelet situé comme le tronc cérébral, à la base du cerveau, il assure le maintien de l'équilibre, de la posture, de la coordination des mouvements et la mémoire gestuelle.

La moelle épinière est située dans le canal rachidien qui résulte de la superposition des vertèbres de la colonne vertébrale. Elle joue un rôle de transmission entre le cerveau et le reste du corps des informations sensibles et motrices et c'est le centre nerveux des réflexes.

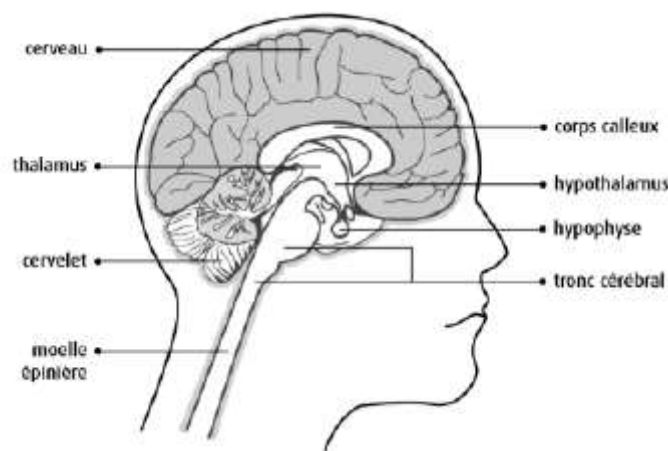


Figure 7 : Système nerveux central (49)

1.3. Rappel sur le neurone et la gaine de myéline :

1.3.1. Le neurone

Le neurone est la cellule du système nerveux qui reçoit, traite et transmet l'information nerveuse. Il est composé :

- D'un corps cellulaire
- D'un axone

- De dendrites

L'axone est la partie du neurone qui véhicule l'influx nerveux. Il est entouré de myéline dans la substance blanche du système nerveux(49).

1.3.2. La gaine de myéline

La myéline est une gaine blanchâtre composée de protéines et de lipides. Elle enveloppe les axones et forme la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière.

Rôle physiologique de la gaine de myéline :

- la myéline permet une conduction rapide de l'influx nerveux, la « conduction saltatoire » (l'influx saute d'un nœud de Ranvier à un autre).
- Elle assure aussi une protection de l'axone (figure 8) (49).

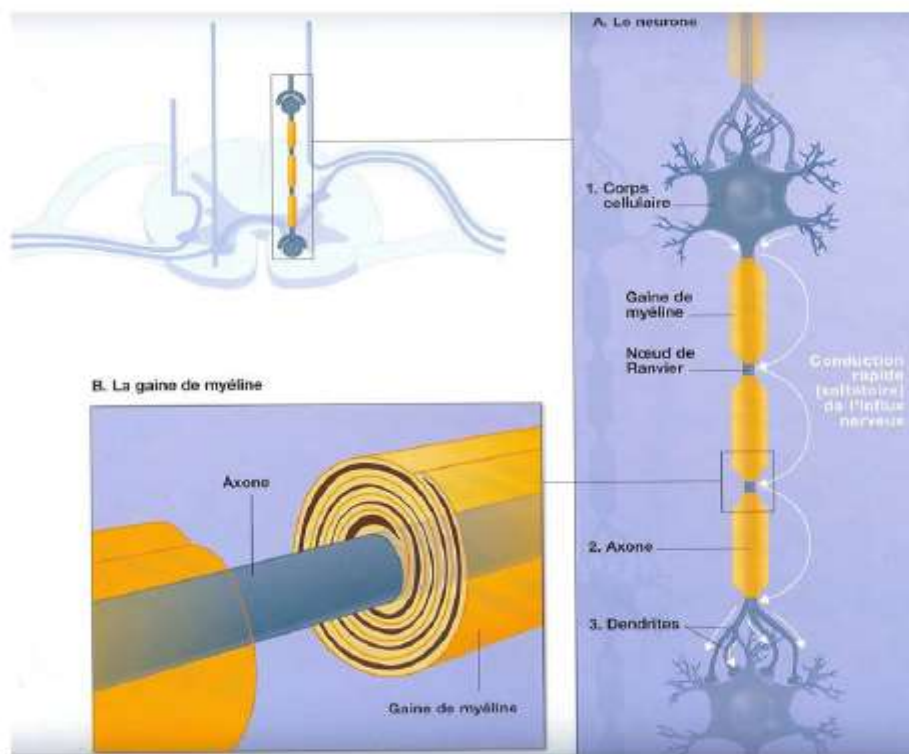


Figure 8 : Le neurone et la gaine de myéline(49).

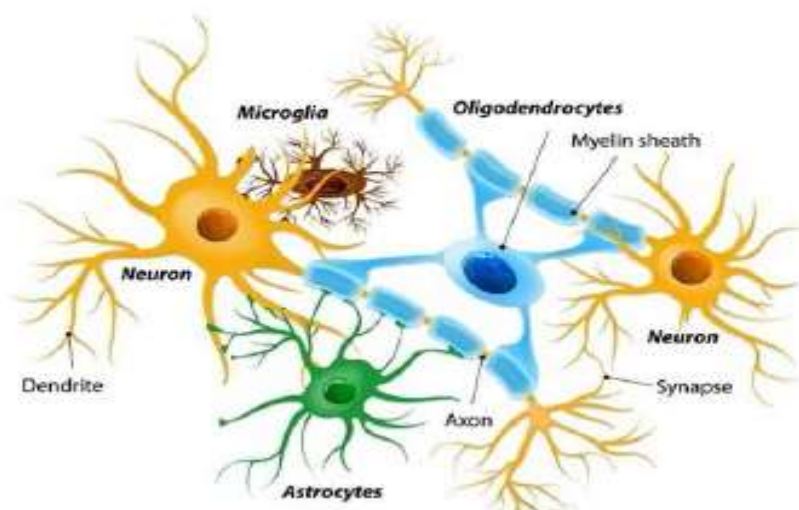


Figure 9 : Neurones et cellules neurogliales (50).

1.4. La barrière hémato-encéphalique :

La barrière hématoencéphalique est un système biologique complexe composé de 3 éléments essentiels : de cellules endothéliales, de péricytes et d'astrocytes qui interviennent dans son induction et la maintenance de ses caractéristiques physiologiques et ultra structurales (51). Elle joue un rôle de filtre et s'oppose à la pénétration de substances toxiques et d'agents pathogènes dans le SNC. Son intégrité et donc son rôle sélectif sont altérés dans la SEP.

2. Physiopathologie :

Les données pathologiques, l'imagerie, les études génétiques, épidémiologiques et immunologiques ont fourni des données extrêmement nombreuses, parfois contradictoires, qui ont cependant permis d'approcher les mécanismes de cette affection. (J.C. Ouellet et Brochet, 2004) (52).

La phase initiale de la lésion de démyélinisation est caractérisée par une rupture de la barrière hémato-encéphalique et par une infiltration des lymphocytes et des monocytes activés d'origine sanguine. Le primum movens de la maladie ne se situe donc pas au niveau du système nerveux central mais bien au niveau systémique.

Dans le répertoire immunitaire du sujet normal, il existe un petit nombre de clones lymphocytaires T, inactifs ou dormants, dirigés contre des épitopes de diverses protéines de la myéline, comme la protéine basique de la myéline (MBP), la myélin-associated glycoprotéine (MAG) ...

Des facteurs génétiques probables (déficiency de l'immunorégulation) et environnementaux conduisent à l'activation et à la prolifération de ces clones auto-réactifs, ainsi qu'à leur passage dans le SNC au travers de la BHE. Ainsi, dans le compartiment périphérique, les lymphocytes T CD4 + (LT CD4) myélinoréactifs (faisant partie du répertoire immunologique normal), sont stimulés par la présentation d'un exo-antigène (par exemple d'origine virale) dont la structure est proche d'un auto-antigène de la myéline (mimétisme moléculaire). Cette présentation est réalisée par une cellule dendritique, ou cellule présentatrice d'antigène, par le biais d'un complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMH II). Il en résulte ensuite une activation et une prolifération de ces LT CD4 naïf (Th0).

Ceux-ci peuvent potentiellement se différencier en LTh1 (responsables de l'immunité cellulaire), en LTh2 (responsable de l'immunité humorale), en LTh17 (qui sont des cellules pro-inflammatoires) ou en LT reg (qui sont des cellules régulatrices).

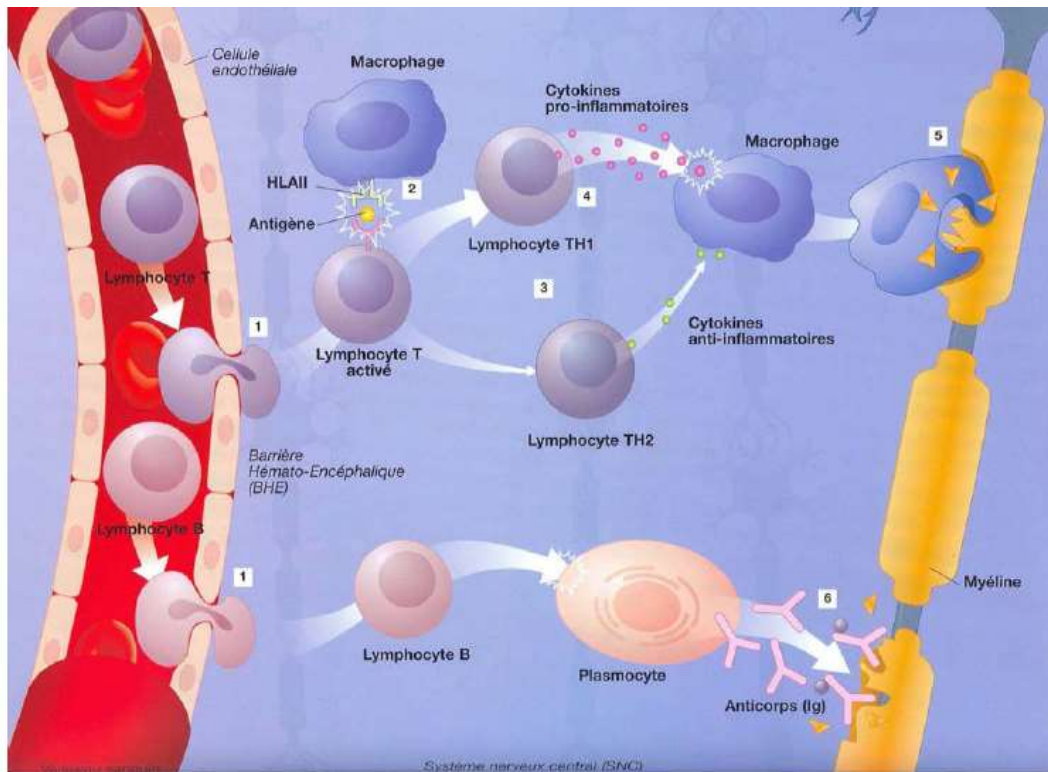


Figure 10 : Démyélinisation d'origine immunitaire(53)

1. Passage anormal des lymphocytes à travers la barrière hématoencéphalique.
2. Expression excessive de certains antigènes du soi (antigènes d'histocompatibilité HLAII) impliqués dans l'activation des lymphocytes T.
3. Déséquilibre fonctionnel entre les différentes catégories de lymphocytes T, au profit des lymphocytes TH1, sécrétant des cytokines pro inflammatoires, et aux dépens des lymphocytes TH2, sécrétant des cytokines antiinflammatoires.
4. Des foyers inflammatoires sont mis en évidence dans le système nerveux central des patients atteints. Ces foyers sont formés de différentes catégories de cellules immunitaires actives contre la myéline :
5. Des lymphocytes T produisent des cytokines qui activent les macrophages,
6. Les macrophages ainsi activés attaquent la myéline
7. Les lymphocytes B activés deviennent des plasmocytes qui sécrètent des anticorps spécifiques (Ig) attaquant la myéline. On peut ainsi mettre en

évidence la production locale de ces anticorps, dans le liquide céphalorachidien (LCR) des patients atteints.

La SEP est donc considérée comme une maladie auto-immune en raison de tous ces phénomènes dirigés contre la myéline. (53).

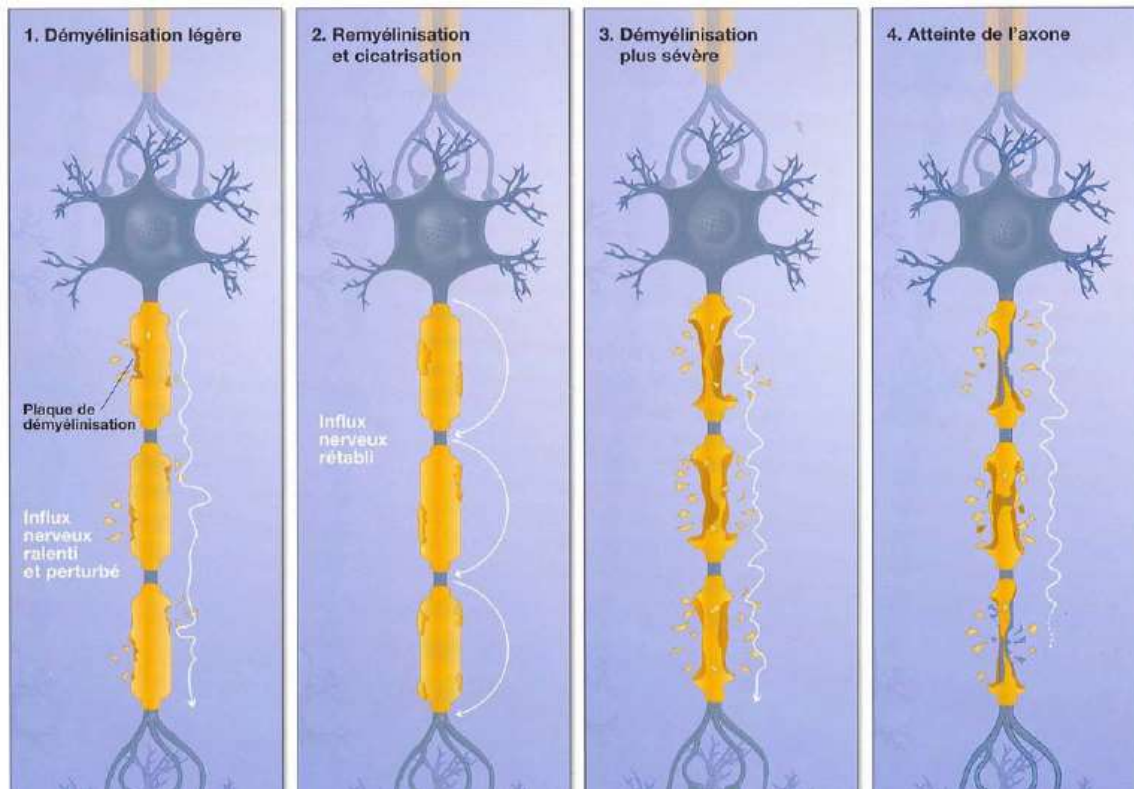


Figure 11 : Physiopathologie : une atteinte de la gaine de myéline. (53)

1. Dans un premier temps, l'atteinte de la gaine de myéline est généralement légère. La conduction de l'influx nerveux est ralentie et perturbée.
2. Une démyélinisation plus ou moins complète est possible, s'accompagnant d'une cicatrisation. Elle explique la récupération clinique après une poussée (handicap réversible).
3. La démyélinisation peut s'aggraver. La conduction de l'influx nerveux est très ralentie et perturbée.
4. Au fil du temps, il peut se produire une atteinte et une destruction de l'axone lui-même, expliquant les séquelles après les poussées (handicap irréversible) (53).

V. Clinique :

1. Présentation clinique :

La sémiologie de la SEP est très variée du fait de la multifocalité des lésions au sein de la substance blanche, les symptômes dépendent de la localisation des plaques, c'est-à-dire de la partie du système nerveux qui est touchée par l'inflammation, elle peut être mono ou pluri symptomatique. Ils sont très variables d'une personne à l'autre, ainsi que d'une poussée à l'autre.

Les signes cliniques révélateurs (54) :

Troubles de la motricité : pouvant aller de la fatigue et une baisse de la force musculaire jusqu'à la paralysie, atteinte le plus souvent des membres inférieurs. Des crampes douloureuses : peuvent survenir, interfèrent avec l'autonomie des patients. Réflexes ostéo-tendineux augmentés, réflexes cutanés abdominaux diminués, signe de Babinski et clonus souvent observables.

- Troubles de la vision : en rapport avec une névrite optique rétrobulbaire, baisse de l'acuité visuelle, Ophtalmoplégie avec diplopie par atteinte du VI.
- Troubles sensitifs par atteinte cordonale postérieure : paresthésies, ataxie proprioceptive (signe de Romberg), signe de Lhermitte.
- Troubles cérébello-vestibulaires : Syndrome cérébelleux, dysarthrie, Vertiges, nystagmus, trouble de l'équilibre et de la coordination des mouvements.
- Troubles intestinaux et génito-sphinctériens: Troubles sexuels, incontinence, rétention partielle.
- Troubles cognitifs et émotionnels : Perte de mémoire, dépression, changement d'humeurs.

2. Evolution :

La sclérose en plaques est une maladie chronique et évolutive. Elle est caractérisée par des phases dites poussées, lors de l'apparition de nouvelles zones démyélinisées, et des phases de rémission lorsque la plaque se cicatrise avec résorption de l'œdème et éventuellement remyélinisation partielle ; lors des nouvelles poussées, les lésions deviennent de plus en plus définitives. Quatre formes évolutives sont classiquement décrites(55) :

- La forme récurrente-rémittente (RR) évoluant par poussées plus ou moins espacée. La forme RR devenue secondairement progressive (SP) : Les poussées deviennent plus rares ou disparaissent totalement pour céder la place à une progression continue des signes neurologiques. La progression est définie par l'aggravation de signes neurologiques sur une période de 3 à 6 mois, sans retour à l'état neurologique antérieur. Cette phase est donc moins inflammatoire que la phase RR, et pourrait être liée à la dégénérescence neuronale progressive.
- La forme primaire progressive (PP) dont les symptômes neurologiques dès le début s'aggravent continuellement. Elle s'observe dans 15 à 20% des cas et chez les personnes de plus de quarante ans surtout. Cette forme est moins inflammatoire que la précédente. Il n'y a pas de poussées au début.
- La forme progressive avec poussées (SEP-PR) est caractérisée par une progression du handicap dès le début, avec des poussées importantes nettes, suivies ou non de rémissions et des périodes entre les poussées caractérisées par une progression continue. Bien que ce soit le sous type le moins courant, des essais cliniques récents pour la SEP progressive ont largement démontré l'existence de cette forme de SEP. Le comportement de la SEP-PR est semblable à celui de la SEP-SP.

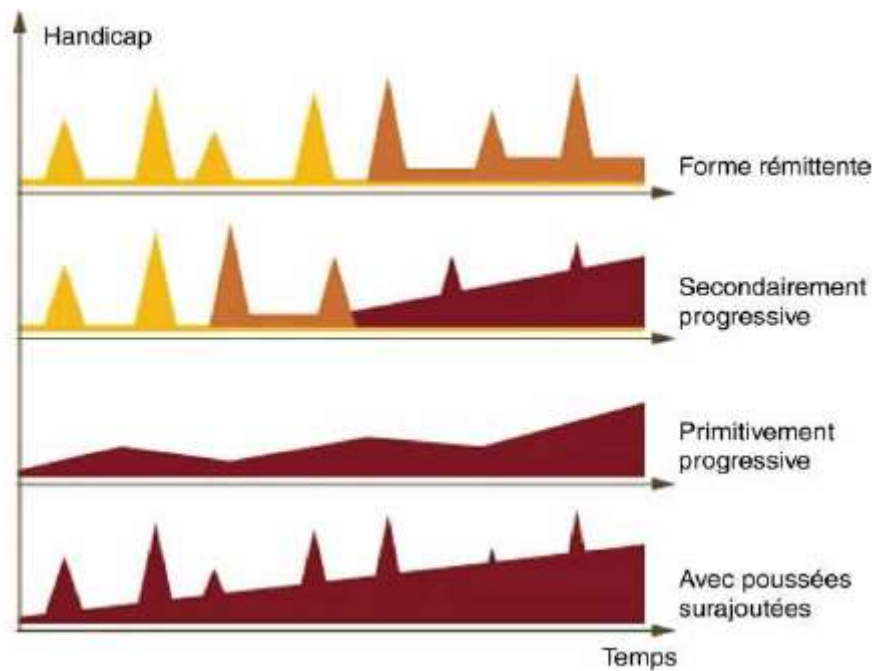


Figure 12 : les différentes formes évolutives de la SEP(56).

3. Pronostic générale :

Les déficiences et les incapacités provoquées par la SEP sont mesurées grâce à l'échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS). Elle permet de décrire les déficits liés à la maladie et d'évaluer l'évolution du handicap (57). Le score varie de 0 (examen normal) à 10 (décès dû à la SEP).

L'examen neurologique standardisé évalue huit systèmes ou paramètres fonctionnels:

- Fonction pyramidale
- Fonction cérébelleuse
- Fonction sensitive
- Fonction du tronc cérébral
- Fonction urinaire et du transit intestinal
- Fonction visuelle
- Fonction mentale
- Autres fonction

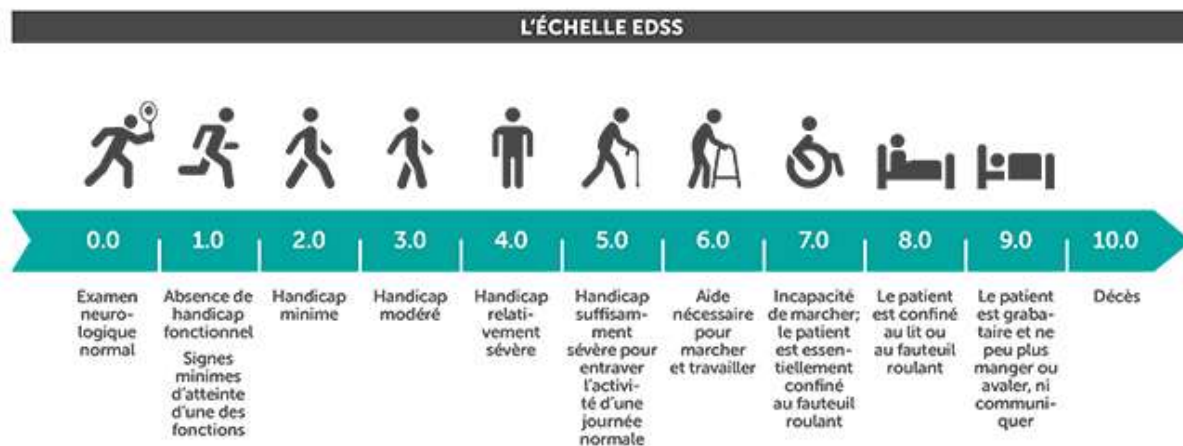


Figure 13 : Echelle EDSS : échelle de cotation du handicap (EDSS : Expanded Disability Status Scale) (58)

Tableau 1 : Échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS) [59].

Cotation	Caractéristiques
0,0	Examen neurologique normal (tous scores à 0)
1,0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes (score 1) d'atteinte d'une des fonctions
1,5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes (score 1) d'atteinte d'au moins deux fonctions
2,0	Handicap fonctionnel minime dans une des fonctions (une fonction score 2, dans les autres 0 ou 1)
2,5	Handicap minime dans deux fonctions (deux fonctions score 2, dans les autres 0 ou 1)
3,0	Handicap fonctionnel modéré dans une fonction ou atteinte minime de trois ou quatre fonctions, mais malade totalement ambulateur
3,5	Totalement ambulateur ; comme 3,0 mais atteintes combinées différentes
4,0	Malade totalement autonome pour la marche (500 mètres environ sans aide ni repos), vaquant à ses occupations douze heures par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante ou atteinte combinée de plusieurs fonctions à des scores inférieurs à 4, mais supérieurs à ceux notés en 3,5
4,5	Malade autonome pour la marche (300 mètres environ sans aide ni repos), vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime. Handicap relativement sévère ou atteinte combinée de plusieurs fonctions à des scores inférieurs à 4, mais supérieurs à ceux notés en 3,5
5,0	Peut marcher seul 200 mètres sans aide ni repos ; handicap fonctionnel suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale
5,5	Peut marcher 100 mètres seul, sans aide ni repos ; handicap fonctionnel suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale
6,0	Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 mètres avec ou sans repos intermédiaire
6,5	Aide permanente et bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) pour marcher 20 mètres sans s'arrêter
7,0	Ne peut marcher plus de 5 mètres avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant (au moins douze heures par jour) ; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue seul le transfert
7,5	Incapable de faire plus de quelques pas ; strictement confiné au fauteuil roulant ; a parfois besoin d'une aide pour le transfert ; peut faire avancer lui-même son fauteuil ; ne peut y rester toute la journée ; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique
8,0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil ou promené en fauteuil par une autre personne ; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée ; conserve la plupart des fonctions élémentaires ; conserve en général l'usage effectif des bras
8,5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires
9,0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger
9,5	Patient totalement impotent ; ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer
10	Décès lié à la sclérose en plaques

Concernant le handicap, en moyenne après 10 ans d'évolution de la maladie, les patients vont présenter des troubles à la marche. Une aide unilatérale sera nécessaire après 15 à 20 ans d'évolution(60).

Malgré la possibilité de handicap à moyen ou à long terme, l'espérance de vie ne paraît pas affectée dans la SEP. Cet état de fait résulte de l'amélioration de la prise en charge des éventuelles complications apparaissant au cours de la maladie (61).

VI. Diagnostic :

Il n'y a pas de marqueur para clinique permettant de poser le diagnostic de la SEP avec certitude. Ainsi le diagnostic est évoqué sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques associant quatre critères essentiels :

- La notion de dissémination temporelle (au moins deux épisodes neurologique séparés dans le temps ; exemple : une névrite optique à un temps t et un syndrome cérébelleux l'année suivante).
- La notion de dissémination spatiale (deux anomalies cliniques atteignant deux régions distinctes du SNC).
- L'inflammation du SNC.
- L'absence d'un autre diagnostic susceptible d'expliquer la symptomatologie clinique (62).

1. Les critères diagnostiques :

Poser le diagnostic de SEP n'est pas une chose facile. Tout d'abord, le diagnostic de SEP n'est posé qu'après la deuxième poussée. Lors d'une première poussée, on parle de syndrome clinique isolé (CIS). La SEP se distingue du CIS par la dissémination dans le temps et dans l'espace des lésions inflammatoires démyélinisantes du SNC. Environ 60% des patients ayant un CIS présenteront dans les 10 ans qui suivent une SEP.

1.1. La dissémination spatiale :

La dissémination spatiale est l'existence de foyers lésionnels différents. (63) L'IRM permet facilement de montrer l'existence de lésions multiples. Les critères actuellement retenus (Barkhof) sont la présence d'au moins trois des quatre critères suivants :

1. Au moins neuf lésions encéphaliques ou une prise de contraste
2. après injection de gadolinium²² ;
3. Une lésion sous-tentorielle ;
4. Une lésion juxtacorticale ;
5. Au moins trois lésions périventriculaires supérieures à 3 mm

Une lésion médullaire peut remplacer une lésion cérébrale dans ces critères d'où l'importance de réaliser une IRM de la moelle (64).

1.2. La dissémination temporelle :

La dissémination temporelle des lésions se définit comme la succession d'épisodes neurologiques dans le temps (ex : une névrite optique à un temps t puis un syndrome cérébelleux l'année suivante). Elle doit être recherchée systématiquement à l'interrogatoire.

Elle peut être mise en évidence cliniquement mais aussi à l'IRM. Le comité d'expert réuni autour de McDonald a défini les critères IRM de dissémination temporelle : si il y a eu un premier épisode démyélinisant réunissant les critères de Barkhof, alors l'apparition sur IRM, au moins trois mois plus tard, d'une lésion prenant le contraste dans un territoire différent de la poussée initiale, est suffisante (64).

1.3. Les critères de McDonald :

La classification de McDonald est la méthode la plus utilisée pour diagnostiquer la SEP.

Elle a été révisée en 2010 en intégrant les progrès de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ce qui a contribué à améliorer l'appréciation des critères clinique.

Tableau 2 : Critères de McDonald dans la SEP [65].

Présentations cliniques	Données supplémentaires afin de poser le diagnostic de sclérose en plaques (SEP)
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs et ≥ 2 lésions	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion ET un antécédent caractéristique de SEP (sémiologie, évolution)	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion	-La dissémination dans l'espace pourra être retenue si l'IRM montre au moins une lésion dans deux des quatre régions caractéristiques de SEP (périvericulaire, juxtacorticale, sous-tentorielle1, médullaire 1) ; OU si le patient présente une poussée dans un autre territoire
1 poussée avec des signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	-La dissémination dans le temps pourra être retenue si l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium OU si le patient présente une nouvelle poussée
1 poussée avec des signes cliniques objectifs d'une lésion	-La dissémination dans l'espace pourra être retenue si l'IRM montre au moins une lésion dans deux des quatre régions caractéristiques de SEP ; ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire -La dissémination dans le temps pourra être retenue si l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium OU si le patient présente une nouvelle poussée.
Aggravation progressive de symptômes neurologiques évocateurs de SEP (primaire progressive)	- Présence d'une aggravation de la maladie sur un an ET deux des trois critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau encéphalique (au moins une lésion T2 dans au moins une région caractéristique de la SEP) ; ➤ Mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau médullaire (au moins deux lésions T2 médullaires) ; ➤ Mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (augmentation de l'index IgG et/ou de bandes oligoclonales)

NB : Propositions de nouveaux critères MAGNIMS 2016

Les principales modifications sont :

- L'inclusion des lésions symptomatiques.
- L'absence de distinction entre lésions corticale/juxta-corticale.
- Au moins 3 lésions périventriculaires.
- Une atteinte du nerf optique.

Ces propositions sont encore à améliorer car elles ne tiennent pas compte de certaines lésions évocatrices de SEP : les lésions du pédoncule cérébelleux moyen et le caractère partiel de la myélite. (66)

1.4. Diagnostic différentiel :

La présence de lésions démyélinisantes en IRM ne reflètent pas systématiquement la présence d'une SEP.

D'autres affections du système nerveux central peuvent être à l'origine de ce type de lésions. L'aspect, la topographie, la taille des lésions démyélinisantes est cependant le plus souvent différent dans ces diverses maladies.

Un diagnostic de SEP ne peut en aucun cas être basé exclusivement sur l'IRM.

C'est la confrontation des données cliniques, biologiques (liquide céphalorachidien), électrophysiologiques (PEV...) et IRM qui permettra de poser le diagnostic.

Certaines maladies telles que le Syndrome de Gougerot Sjögren²³ ou la maladie de Lyme²⁴ entre autres, peuvent être responsables de lésions de la myéline cérébrale et/ou Médullaire (64).

2. L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM est l'examen de choix dans le diagnostic de la SEP. Il constitue actuellement l'examen paraclinique le plus utile pour le diagnostic positif et différentiel de la SEP.

Il s'agit d'une technique d'imagerie médicale avec une résolution en contraste élevée permettant une étude précise des organes. Cet examen va mettre en évidence la dissémination spatiale des lésions par détection de lésions, symptomatique ou non, dans des zones caractéristiques de la pathologie ainsi qu'une dissémination temporelle en différenciant les anciennes lésions des jeunes actives grâce à un produit de contraste : le gadolinium. (67)

L'IRM constitue aujourd'hui le premier examen à effectuer en l'absence de contre-indications (les contre-indications à l'IRM sont principalement : la claustrophobie, et la présence de matériel ferromagnétique. Les exceptionnelles allergies aux produits de contraste - gadolinium - sont des contre-indications à l'utilisation de ceux-ci en l'absence de préparation antiallergiques). Il pourra s'agir d'une IRM cérébrale ou de la moelle épinière, mais le plus souvent c'est une IRM cérébro-médullaire qui est réalisée. Avant l'ère de l'IRM, la visualisation des lésions de la SEP était difficile et souvent méconnue par le scanner à rayons X. Il était alors indispensable d'effectuer une ponction lombaire, ou encore des potentiels évoqués. Aujourd'hui ces examens sont effectués en fonction du contexte clinique (68).

Les résultats de l'IRM sont à interpréter en fonction des critères de Mc Donald, permettent ainsi d'identifier précisément une SEP, même dès une première poussée.

L'IRM cérébrale et médullaire permet de mettre en évidence les plaques de démyélinisation au niveau la substance blanche du système nerveux central (SNC) des patients atteints de SEP. Au niveau cérébral, les plaques sont en général de taille variable (de quelques millimètres à plusieurs centimètres), situées dans différentes

régions de la substance blanche (autour des ventricules, à proximité du cortex et au niveau de la fosse postérieure du cerveau) et de forme souvent ovoïde (69,70).

L'IRM est sensible au contenu en eau du parenchyme, ce qui permet de mettre en évidence les lésions œdémateuses, démyélinisées ou gliotiques sous la forme d'hypersignaux sur les séquences pondérées en T2/FLAIR (fluid attenuated inversion recovery). Certaines lésions, surtout celles qui sont très démyélinisées très destructrices ou celles qui sont simplement très oedémateuses, apparaissent en hyposignal sur les séquences pondérées en T1.

Il existe plusieurs types de séquences et d'images IRM :

- Séquence T1 : Les lésions sont un peu plus foncées que la substance blanche, communément appelées lésions hypo intenses ou « trous noirs ». (La SG est grise, la SB est blanche, le LCS est noir, la graisse est blanche).
- Les séquences pondérées en T2/ FLAIR : Le contraste est inversé par rapport à la séquence T1 : Contrairement aux séquences pondérées en T1, les lésions sont hyper intenses, c'est à dire qu'elles apparaissent plus claires que la substance blanche. Ici la substance grise est plus claire que la substance blanche (la SG est blanche, la SB est grise, le LCS est blanc, la graisse est blanche).

Tableau 3 : Critères d'IRM pour la diffusion dans l'espace et le temps, critères de McDonald 2017 [71].

McDonald 2017	
La dissémination dans l'espace	<p>≥1 lésion dans chacun de ≥2 emplacements caractéristiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> Périventriculaire Juxtacorticale / Corticale Infratentorielle <p>Toutes les lésions dans les régions symptomatiques incluses</p>
La dissémination dans le temps	<p>Une nouvelle lésion T2 sur l'IRM de suivi, peu importe le moment de l'examen de base</p> <p>Lésions concomitantes, renforcées ou non, symptomatiques ou asymptomatiques. Les lésions du nerf optique sont une exception</p>

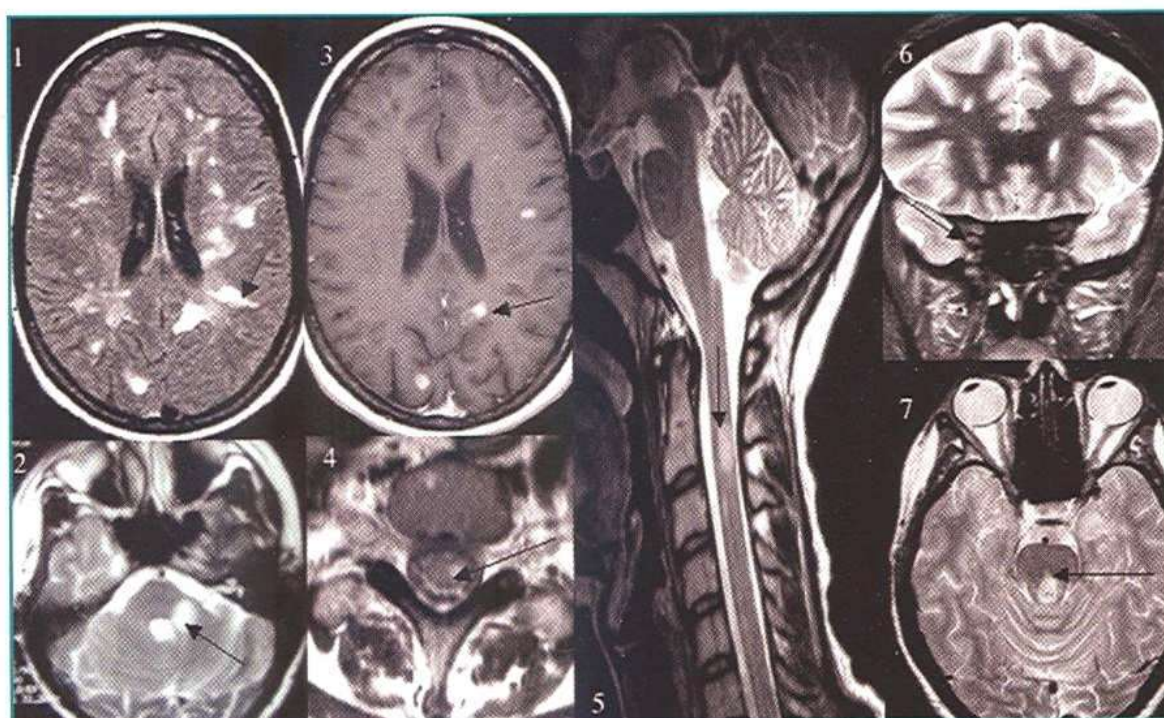


Figure 14 : IRM dissémination spatiale [63]

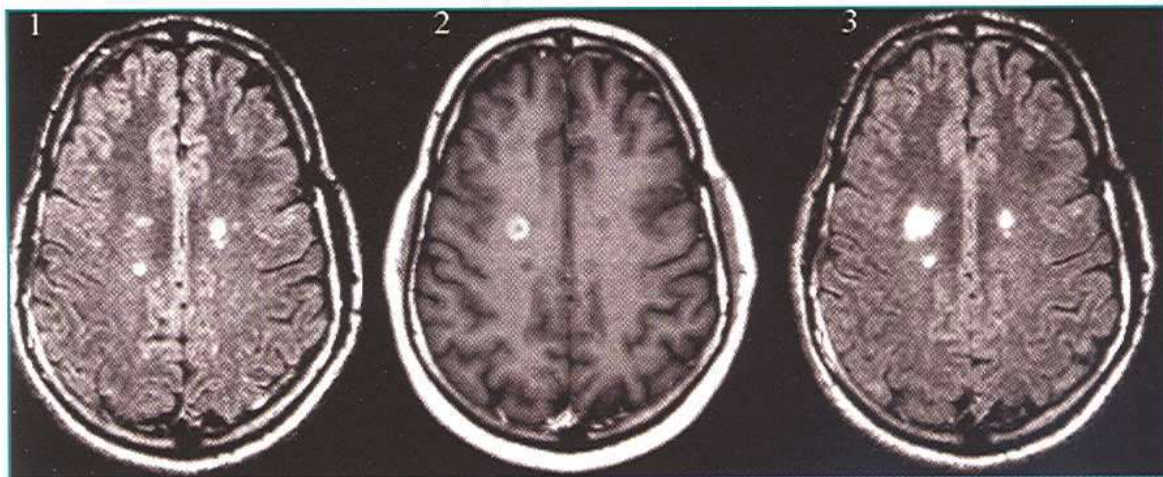


Figure 15 : IRM dissémination temporelle [63]

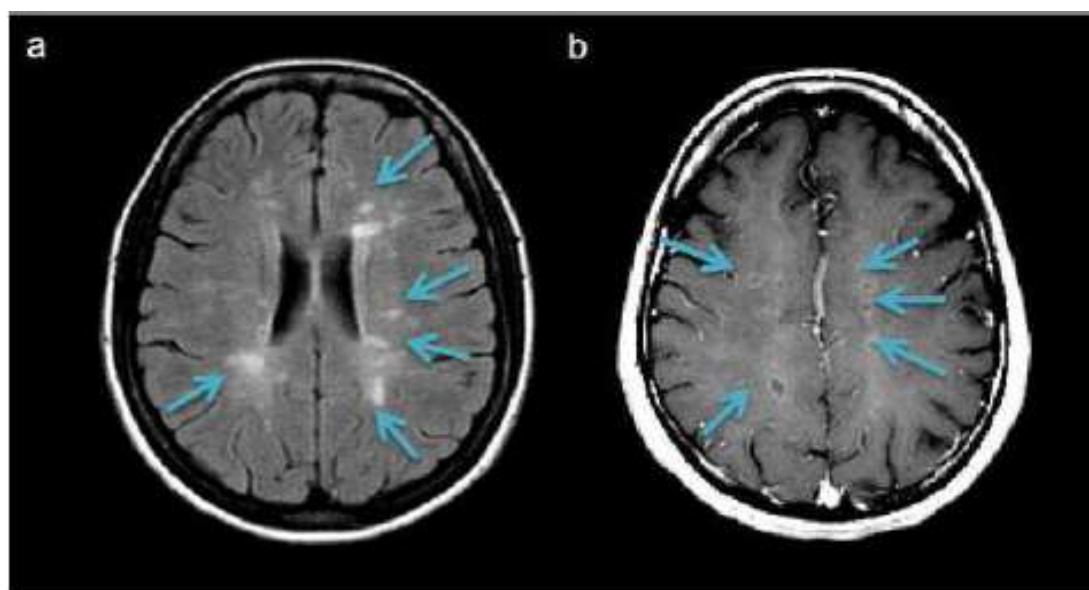


Figure 16 : IRM cérébrale en T2 (a) et T1-gadolinium (b) (72)

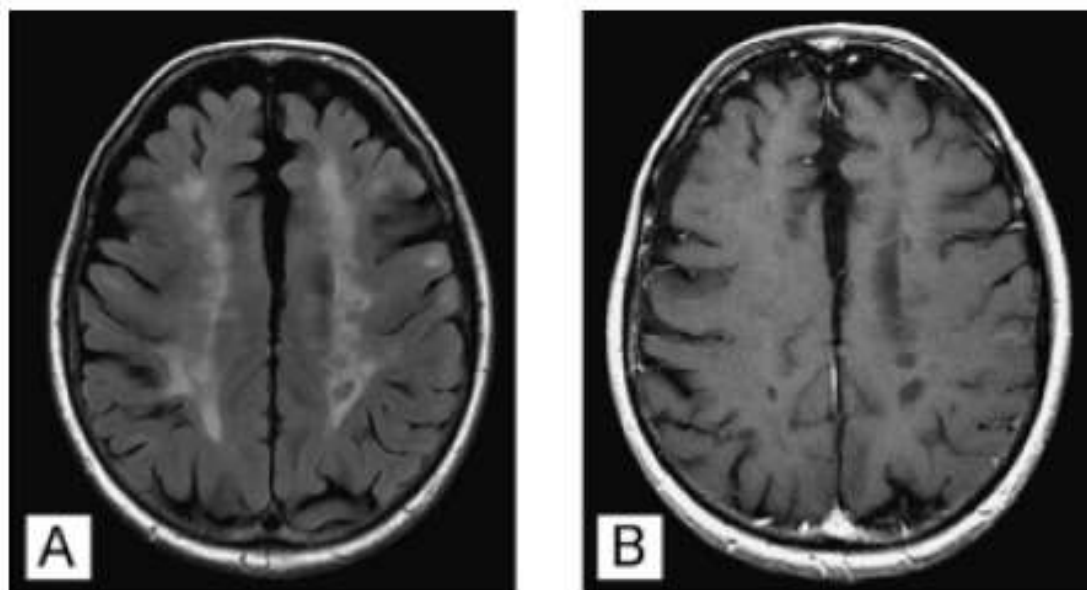


Figure 17 : IRM cérébrale en séquence pondérée FLAIR (A) et T1 –gadolinium (B) [73].

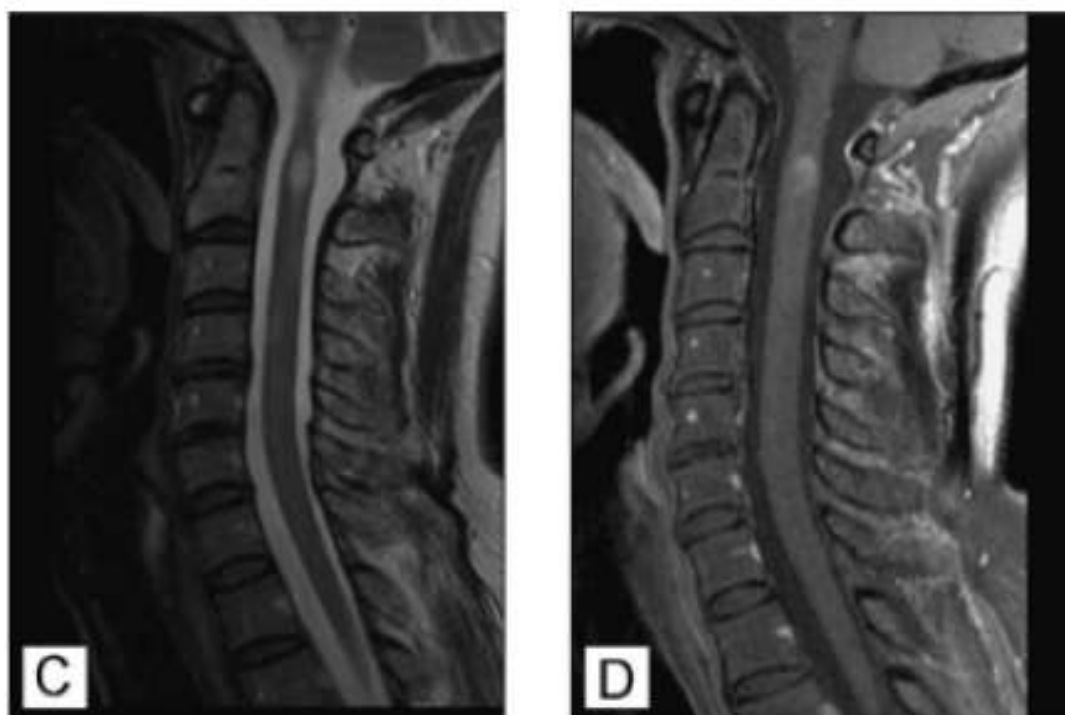


Figure 18 : IRM médullaire en séquence pondérée T2 (C) et T1 gadolinium(D). (73)

3. Autres examens complémentaires :

3.1. Etude du liquide céphalo-rachidien (LCR) :

L'analyse du LCR, recueilli après ponction lombaire met en évidence l'inflammation du SNC. Le LCR est considéré comme inflammatoire si sont repérées des bandes oligoclonales en immunofixation ou isoélectrofocalisation. L'analyse quantitative des immunoglobulines et d'albumine du LCR comparativement au sérum permet d'évaluer l'état de perméabilité de la BHE (74).

Il existe une élévation des gammaglobulines dans le LCR dans 70 % des cas, alors qu'elles sont normales dans le sang. Le LCR peut aussi être normal dans certains cas. L'examen du LCR n'est pas systématique si les critères diagnostiques sont déjà remplis, mais il aide aussi à éliminer des diagnostics différentiels. (75).

3.2. Potentiels évoqués :

Les potentiels évoqués sont des potentiels électriques recueillis après une brève stimulation.

Ils sont de moins en moins utilisés et n'apparaissent plus dans les critères de Mc Donald 2010. Ils mettent en évidence d'éventuels ralentissements de la vitesse de transmission des informations suite aux atteintes de la myéline causées par la sclérose en plaques : conduction au niveau des voies visuelles, motrices, sensitives et auditives.

Ils démontrent parfois la présence de lésions (plaques) peu ou pas visibles à l'imagerie par IRM, par exemple au niveau des nerfs optiques ou dans la moelle épinière.

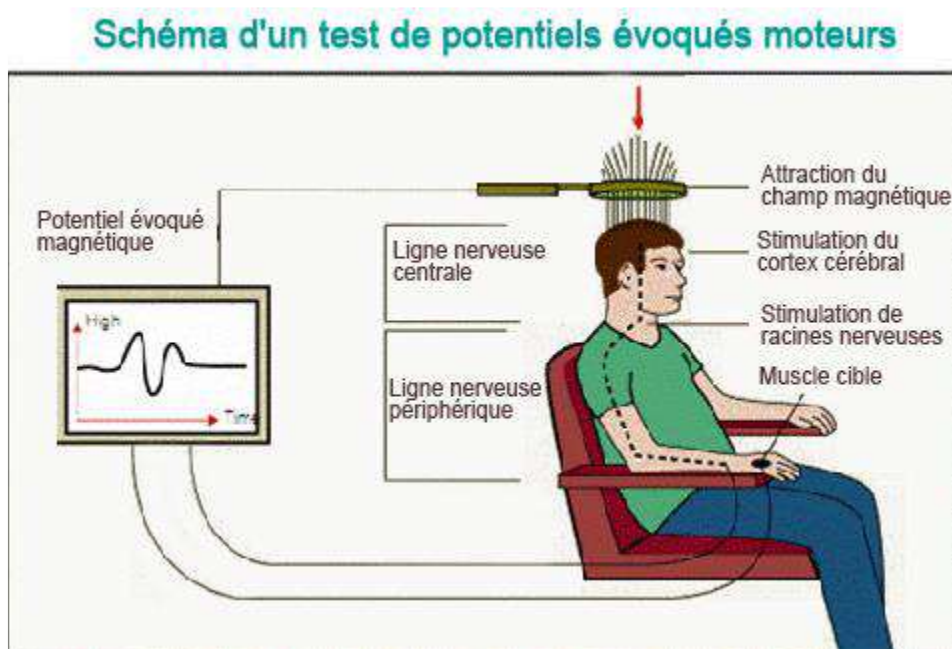


Figure 19 : Examen classique de potentiels évoqués magnétiques (76).

VII. Thérapeutiques :

Malgré les progrès de la recherche sur la sclérose en plaque, il n'y a pas à ce jour de traitements curatifs .Cependant il existe une prise en charge de la maladie médicamenteuse et non médicamenteuse qui a pour objectif de limiter la fréquence et l'intensité des poussées pouvant laisser des séquelles neurologiques, ainsi que d'améliorer les symptômes invalidants. Ce qui permet à un patient atteint d'avoir sensiblement la même espérance de vie que la population générale et d'améliorer sa qualité de vie.

Cette prise en charge doit être effectuée par une équipe pluridisciplinaire qui réunit des professionnels de santé du secteur médical et paramédical.

Les traitements diffèrent selon les stades et l'évolution de la maladie. Ils sont couramment séparés en 4 groupes :

- Traitement de la poussée.
- Traitement de fond de la maladie.
- Traitement symptomatique.

- Rééducation et kinésithérapie.

1. Traitement de la poussée :

La poussée est l'expression clinique d'une inflammation aiguë. Il s'agit de symptômes neurologiques persistants plus de 24 heures, en dehors de tout facteur susceptible d'entraîner des fluctuations de l'état neurologique séquellaire (infections, fatigue, chaleur...).

Les poussées sont responsables d'un handicap parfois important pendant plusieurs semaines. Cela justifie le recours à un traitement. (77) Le traitement de la poussée repose sur les corticoïdes et la plasmaphérèse.

1.1. Corticoïdes :

Le traitement de la poussée repose sur les corticoïdes instaurés par voie IV en bolus. De façon consensuelle, une poussée est traitée par l'administration de 1g de méthylprednisolone en perfusion pendant 3 à 5 jours, perfusion d'une heure, soit lors d'une courte hospitalisation traditionnelle, soit en hôpital de jour.

Les corticoïdes agissent uniquement sur la poussée en diminuant l'inflammation et ainsi la durée et l'intensité des symptômes.

Toutes les poussées ne justifient pas un traitement médicamenteux : les corticoïdes ont pour effet de diminuer l'intensité et la durée d'une poussée mais n'ont pas d'influence sur son degré de récupération. Il n'est donc pas indispensable de traiter une poussée peu symptomatique ou de courte durée.

Une corticothérapie orale n'est pas recommandée car elle expose à un certain nombre d'effets adverses sans démonstration d'efficacité. Par ailleurs, un relais des perfusions de corticoïdes par une forme orale n'est pas validé par des essais cliniques.

Une alimentation peu salée est conseillée pendant la durée du traitement en raison de la rétention d'eau et de sels provoqués par les corticoïdes (78).

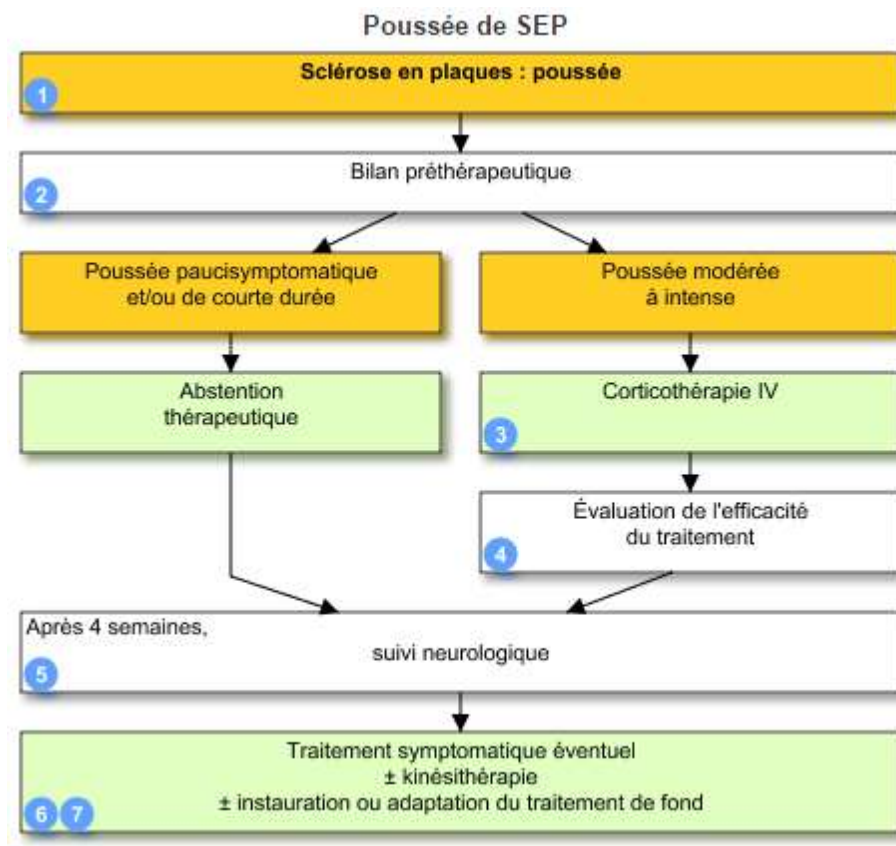


Figure 20 : Prise en charge de la poussée, arbre décisionnel thérapeutique (79)

1.2. Plasmaphérèse :

L'objectif de ce procédé est de « laver » le plasma de toutes les substances nocives pour la myéline. Le plasma contient les produits des cellules inflammatoires activées qui seront par ce procédé retirées du sang du patient. L'échange plasmatique consiste à remplacer une quantité importante de plasma par un produit de substitution qui est de l'albumine à 4 %. Cette technique nécessite l'utilisation d'un séparateur de cellules et un double abord veineux au niveau du patient. La voie d'entrée amène le sang à la machine. La voie de retour permet la réinjection des éléments figurés du sang et du liquide de substitution. Le volume extra corporel est très faible (170 ml). La durée d'un échange plasmatique est d'environ 3 heures et, habituellement, ils sont effectués tous les deux jours jusqu'à cinq ou six échanges.

Les échanges plasmatiques sont bien tolérés. La principale contrainte est la nécessité d'un abord veineux de bonne qualité (80).

2. Traitement de fond :

Les traitements de fond agissent sur l'évolution de la maladie en diminuant la fréquence des poussées et en retardant la progression du handicap. Ces traitements médicamenteux sont pris dès le début de la maladie et sur une période de plusieurs années. Ils sont principalement destinés aux formes rémittentes ou secondairement progressives avec poussées surajoutées. Ils sont soit sous formes d'injectables soit sous formes de comprimés.

Ils visent à contrôler le processus pathologique, soit en agissant par des agents immunomodulateurs sur des étapes de la réponse immune, soit en diminuant la réponse immunitaire par des immunosuppresseurs, et, dès que ce sera possible, en protégeant l'axone et la myéline, voire en favorisant leur réparation.

Les immunomodulateurs :

- Interférons bêta 1-a (Avonex®, Rebif®) et beta 1-b (Betaferon®, Extavia®)

(81)

- L'Acétate de glatiramère (Copaxone®)
- Les immunosuppresseurs
- L'Azathioprine (Imurel®), le cyclophosphamide (Endoxan®)
- La Mitoxantrone
- Le Natalizumab (Tysabri®) c'est un anticorps monoclonal recombinant humanisées, indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de SEP rémittente-récurrente chez les patients adultes uniquement.

Parmi ses effets indésirables : les infections y compris la leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) qui peut entrainer un handicap sévère voir le décès du patient.

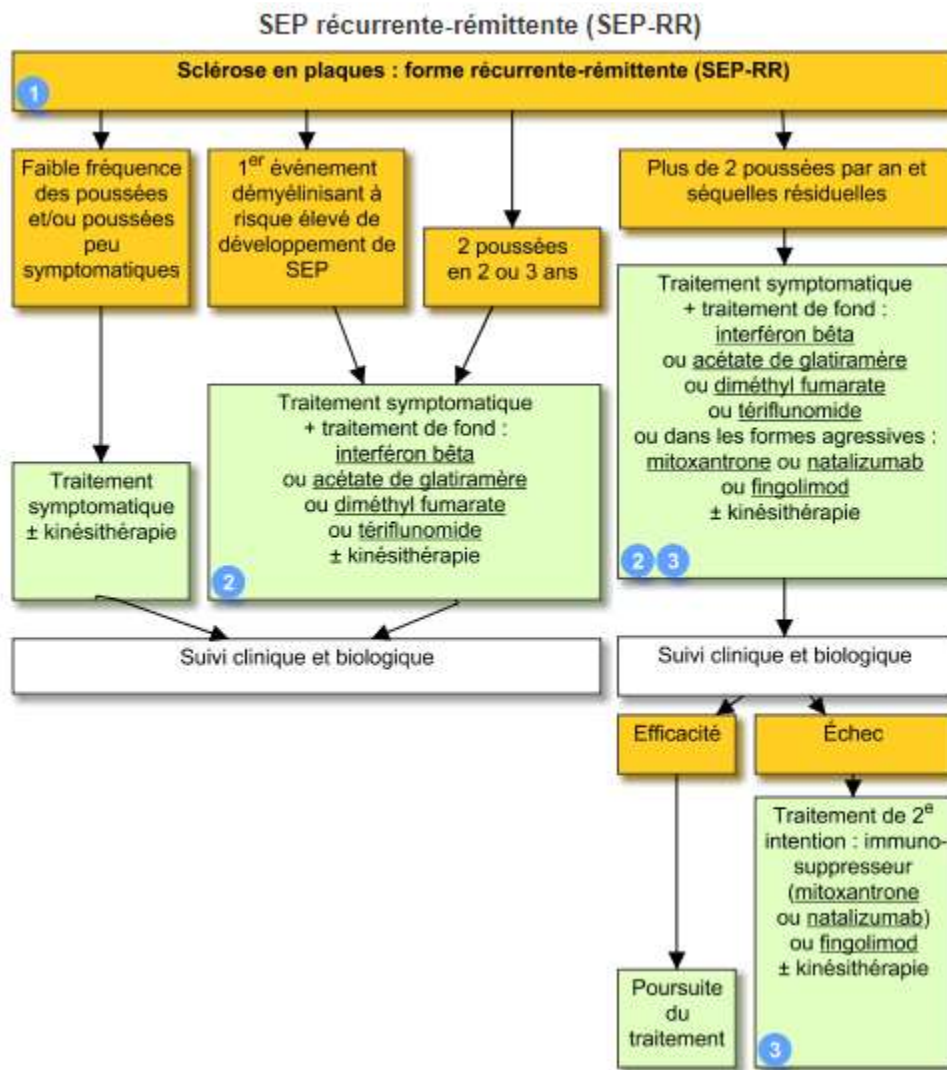


Figure 21 : Arbre décisionnel pour les traitements de fond (79)

Stratégies Thérapeutiques :

Il n'existe pas de consensus absolu, mais il est important d'introduire un traitement de fond dès que possible.

- Le switch :

Le switch est un changement de traitement au sein d'une même catégorie d'efficacité.

Quand une poussée survenue sous un traitement bien conduit, ne récupère pas, que l'IRM s'est modifiée mais que le risque de handicap à court et moyen terme paraît faible, il est parfois proposé de changer un traitement de première ligne pour un autre traitement de première ligne ayant un autre mode d'action. Un patient non répondeur

à un premier traitement peut le devenir pour un autre, sans avoir à utiliser des traitements efficaces, et donc qui induit plus d'effets secondaires.

L'absence d'efficacité d'un traitement n'est pas le seul élément qui va remettre en cause son utilisation. Un changement pourra aussi s'envisager devant un problème de tolérance d'un médicament (effets secondaires généraux ou locaux). Par exemple passer des interférons à la forme orale teriflunomide, qui sont de la même efficacité, mais l'administration est différente.

On sait en effet, qu'un traitement est efficace que s'il est pris régulièrement et qu'il sera pris régulièrement s'il est mieux toléré (82).

- **Escalade et Induction :**

Plutôt que de monter progressivement dans la gamme d'efficacité des traitements lorsque la maladie n'est pas assez bien contrôlée, il est maintenant envisagé d'utiliser d'emblée les médicaments les plus actifs.

Cette induction thérapeutique serait réalisée sur une période plus ou moins longue afin de mettre la maladie en rémission. Ensuite, la sclérose en plaques serait plus facilement contrôlable par des médicaments plus « classiques » au profil de sécurité plus favorable (médicaments de première intention). Des travaux de recherche dans ce sens sont en cours actuellement (82).

Mais chez la plupart des patients, la stratégie repose sur une escalade : si il y a échec du traitement de 1ère ligne, le patient bénéficie d'un traitement de 2ème ligne ou selon le cas d'un traitement de 3ème ligne. Dans des cas d'exception, des transplantations de moelle osseuse sont réalisées. A chaque étape, une évaluation du rapport bénéfice–risque doit être faite (83).

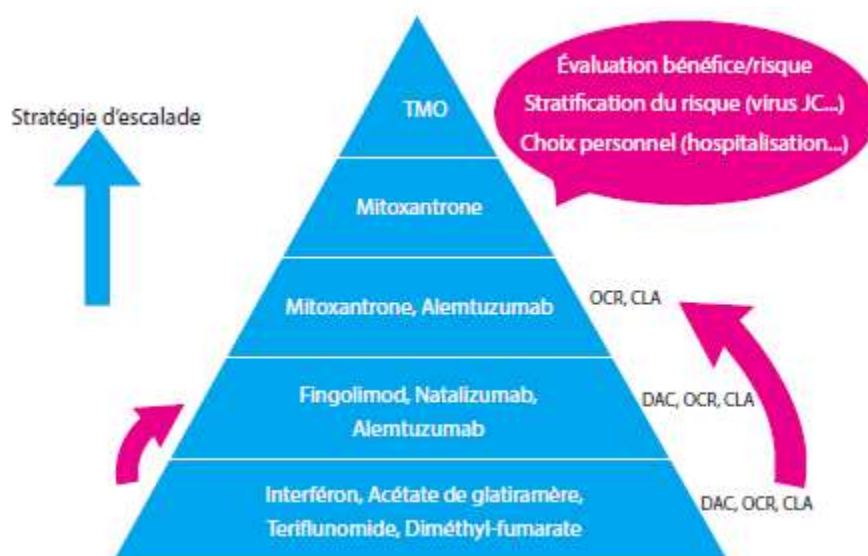


Figure 22 : Algorithme thérapeutique proposé en cas d'escalade (83)

3. Traitement symptomatique :

Ils ont pour but de traiter les complications de la maladie afin d'améliorer la qualité de vie des malades. La spasticité peut être combattue par des anti spastiques (Baclofène ou Dantrolène) et par les injections de toxine botulinique. Les troubles urinaires doivent être surveillés et traités pour éviter les atteintes du haut appareil urinaire. Elles sont traitées par des anticholinergiques et des alpha-bloquants. Les troubles sexuels, en particulier de l'érection peuvent être améliorés par une prise en charge médicamenteuse (injection intra caverneuse de papavérine ou de prostaglandine) et par un suivi sexologique. Les douleurs sont soulagées par des antalgiques classiques, des tricycliques ou certains antiépileptiques, et enfin une prise en charge psychologique à visée de soutien psychologique.

4. Rééducation et kinésithérapie :

L'objectif du traitement vise l'autonomie fonctionnelle du patient en restaurant sa motricité ou au moins en l'entretenant aussi longtemps que possible. La kinésithérapie est surtout utilisée lors des périodes de rémission et réduite lors des poussées. Les exercices sont adaptés en fonction des symptômes, de l'évolution et du type de SEP. Elle entretient les amplitudes articulaires, réduit la spasticité, améliore la coordination et l'équilibre.

Chapitre 2 : Généralités sur les troubles psychiatriques observés au cours de la SEP :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie dont l'évolution est imprévisible, qui peut entraîner des troubles très divers et qui conduit bien souvent à une profonde remise en question de sa vie. Il n'est donc pas étonnant qu'elle entraîne fréquemment des troubles psychologiques, avec un retentissement potentiellement important sur la qualité de vie. Ils nécessitent une prise en charge reposant à la fois sur un traitement médicamenteux et une psychothérapie.

1. La Dépression :

1.1. Troubles de l'humeur :

L'humeur se définit comme la disposition affective et émotionnelle qui conditionne la manière dont nous ressentons les événements qui normalement engendrent de la joie ou de la tristesse.

Normalement l'humeur oscille entre les deux pôles du plaisir et de la douleur, et ces oscillations sont adaptées à l'environnement.

Le dérèglement de l'humeur ne permet plus ces alternances normales de joie et de tristesse.

1.2. Définition du trouble dépressif :

La dépression est une maladie psychosomatique parce qu'elle associe des symptômes psychiques et somatiques (relatifs au corps)

La médecine actuelle considère qu'une personne est dépressive lorsque son humeur est durablement dérégulée au-delà de 15 jours vers un état de tristesse continue, incontrôlable et inconsolable. Ce dérèglement de l'humeur a des conséquences sur ses activités de la vie quotidienne avec un changement perceptible du comportement.

Lorsqu'il y a présence d'une maladie chronique, le plus souvent douloureuse, invalidante et de survenue brutale, le risque de précipitation vers une dépression réelle est plus grand. Si le découragement, le pessimisme et l'angoisse peuvent apparaître chez toute personne découvrant sa SEP ou après une rechute, cet état est très différent d'une dépression maladie. En effet, la dépression est caractérisée par l'existence de plusieurs symptômes durables. Parfois, la douleur chronique précipite un état psychologique fragile et fait basculer du côté de la dépression. La douleur, surtout si elle est chronique, est source d'angoisse. L'inquiétude permanente, notamment celle d'une éventuelle rechute génère des conditions psychologiques et biologiques de stress dépassé responsable d'un état dépressif.

1.3. Epidémiologie :

Sa prévalence en population générale est de 10–20%. Au Maroc le trouble dépressif à une incidence de 26%.

Sexe ratio : 2 femmes / 1 homme.

L'incidence du trouble dépressif est élevée chez les patients ayant la SEP par rapport à la population générale.

1.4. Diagnostic clinique :

La dépression est caractérisée par une triade clinique : humeur dépressive + ralentissement psychomoteur + symptômes somatiques.

L'humeur dépressive est une tristesse persistante incontrôlable et inconsolable avec douleur morale, vécu pessimiste, sentiments d'infériorité, sous-estime et auto-culpabilité, désir de mort et tentatives de suicide.

Le ralentissement psychomoteur comprend un ralentissement intellectuel (pensée laborieuse et appauvrie, diminution de l'attention et de concentration) et un ralentissement moteur (mimique pauvre, lenteur de la marche et des gestes).

Pour les symptômes somatiques on distingue les conduites instinctuelles

(insomnie, anorexie, baisse de la libido) et les symptômes somatiques proprement dit (céphalées, lombalgies, palpitations, algies diffuses).

1.5. Evolution :

L'évolution est favorable sous traitement généralement mais parfois l'évolution est défavorable : rechute, récurrence, évolution vers un trouble bipolaire, Chronicité si évolution plus de 2 ans.

Elle peut se compliquer par l'altération du fonctionnement socio-professionnel et les conduites addictives.

1.6. Dépression et suicide :

50% des suicides surviennent dans un cadre dépressif.

Evaluation du risque suicidaire est indispensable en posant les questions suivantes :

- Avez-vous des idées suicidaires ?
- Avez-vous l'adhésion forte à ces idées ?
- Avez-vous l'intention de passer à l'acte suicidaire ?
- Avez-vous un plan pour accomplir votre suicide : moyen, date, scénario ?

Les facteurs de risques constituant des indications d'hospitalisations :

- Dépression mélancolique.
- Antécédents de tentative de suicide.
- Isolement socio-familial.
- Traits de personnalité impulsive.
- Usage de substance.

1.7. La prise en charge des troubles psychiatriques :

Le traitement de la dépression est pluridimensionnel : traitement antidépresseur pharmacologique associé à une psychothérapie.

Le choix du traitement dépend du type et la sévérité de dépression, mode d'évolution et le terrain.

1.7.1. Hospitalisation :

- Risque suicidaire ;
- Retentissement somatique important ;
- Dépression endogène ;
- Echec d'un traitement en ambulatoire.

1.7.2. Les antidépresseurs :

- Psychotropes psychoanaleptiques ;
- Action : élévation de l'activité synaptique de sérotonine et noradrénaline ;
- Délais d'action : 2 à 4 semaines ;
- Profil clinique : sédatif, psychostimulant, intermédiaire ;
- Durée de traitement : 6 mois après la rémission ;
- Pas de dépendance avec les antidépresseurs.

A. Les classes des antidépresseurs :

- **Les Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (nouvelle génération) :**

Les ISRS sont les antidépresseurs de choix, prescrits en première intention du fait de leur l'avantage d'être nettement moins toxiques et présentent moins de risques de surdosage, accidentelle ou non (suicide). Ils présentent aussi moins d'effets secondaires.

- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) (nouvelle génération) :**

Les IRSNa sont prescrits dans le traitement de l'épisode dépressif caractérisé, d'intensité modérée ou sévère, en 1ère ou 2ème intention et pour certains, également dans la prévention des rechutes dépressives au cours du trouble dépressif récurrent.

Ces antidépresseurs ont une efficacité comparable à celle des antidépresseurs tricycliques.

- **Les antidépresseurs tricycliques (antidépresseurs classiques) :**

Cette classe d'antidépresseur beaucoup moins prescrite que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline(IRSNa), du fait de sa toxicité élevée par rapport aux antidépresseurs de nouvelle génération.

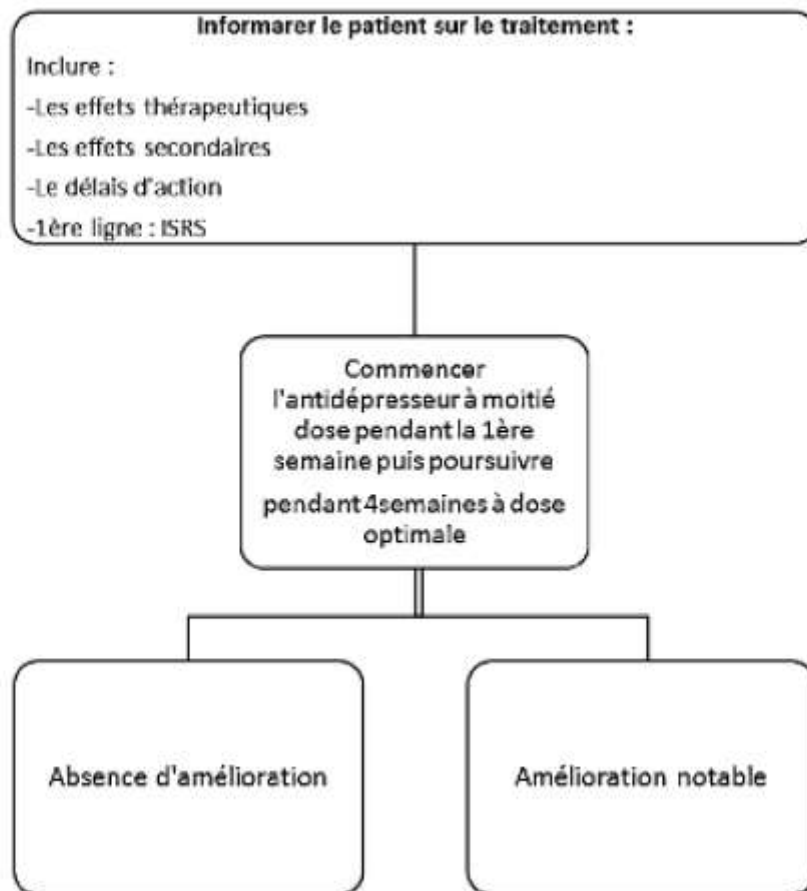
- **Les autres antidépresseurs :**

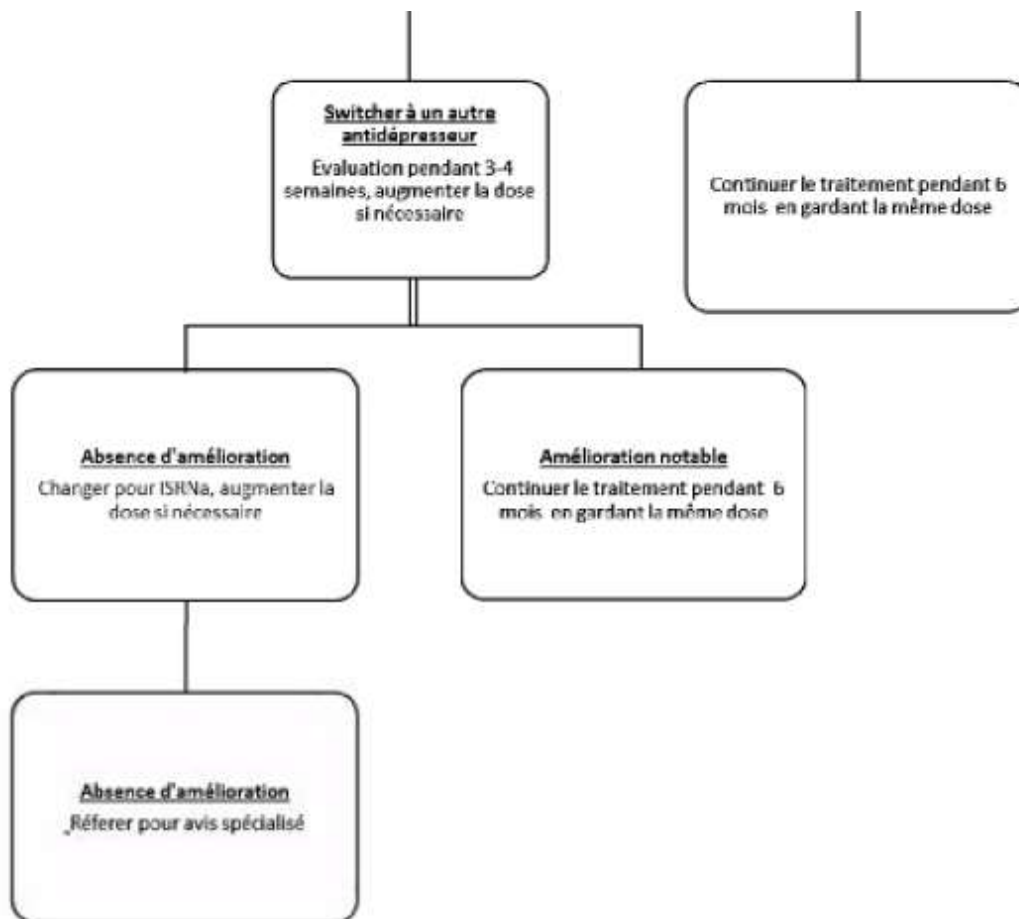
Ces antidépresseurs possèdent des particularités propres à chaque spécialité.

Ils ne présentent pas la toxicité des antidépresseurs tricycliques (ils sont souvent dépourvus d'effets anticholinergiques ou cardiaques). On distingue ainsi :

- Tianeptine
- Miansérine
- Mirtazapine

B. Comment prescrire ?





1.7.3. Psychothérapie :

- **Psychothérapie de soutien :**
Ecoute, compréhension, réassurance et information.
- **Psychothérapie cognitivo-comportementale :**
Identification des distorsions cognitives ;
Contrôle des pensées dysfonctionnelles ;
Elaboration des pensées alternatives.
- **Psychothérapie familiale.**

1.7.4. Autres thérapies :

- Sismothérapie : indication dans la mélancolie stuporeuse ;
- Photothérapie ;
- Stimulation magnétique transcrânienne.

2. Trouble bipolaire :

2.1. Définition :

Le trouble bipolaire est un trouble de l'humeur. Il se caractérise par une variation anormale de l'humeur : alternance de périodes d'excitation (manie ou hypomanie) et de dépression, voire de mélancolie profonde, entrecoupées de périodes de stabilité. Le terme « bipolaire » évoque les deux pôles manie et dépression, entre lesquels l'humeur oscille.

En psychiatrie, le terme « trouble bipolaire » est destiné à remplacer l'appellation de « maladie maniaco-dépressive »(84). La troisième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de 1980, fait apparaître officiellement le terme, et elle est en rupture avec les classifications habituelles, abandonnant notamment la dichotomie psychose-névrose(85).

2.2. Classification :

Classification française classique :

- Psychose maniaco-dépressive bipolaire : succession d'épisodes mélancoliques et maniaques.
- Psychose maniaco-dépressive unipolaire : succession d'épisodes mélancoliques.

Classification DSM 4 :

- Trouble bipolaire type 1 : Episode maniaque isolé.
Episodes dépressifs majeurs avec épisodes maniaques.
Episodes hypomaniaques avec épisodes maniaques.
- Trouble bipolaire type 2 : Episodes dépressifs majeurs avec épisodes hypomaniaques.

2.3. Epidémiologie :

La prévalence du trouble bipolaire est de 1–2% dans la population générale. L'âge de début est entre 20–30 ans. Le sexe ratio est de 1

La prévalence des troubles bipolaires dans la SEP serait majorée comparativement à la population générale.

2.4. Aspects cliniques :

Les épisodes dépressifs se caractérisent par :

- Une perte d'intérêt ;
- Une perte de plaisir ;
- Un trouble de l'appétit ;
- Un trouble du sommeil ;
- Une baisse de la concentration ;
- Un sentiment de culpabilité ;
- Des idées suicidaires ;
- Des pensées relatives à la mort.

Les épisodes maniaques se caractérisent par :

- Des idées de grandeur ;
- Une énergie débordante ;
- Un sentiment de bonheur intense ;
- Un besoin de parler ;
- Une réduction du temps de sommeil nécessaire ;
- Une incapacité à se concentrer ;
- Une agitation,
- Un plaisir augmenté avec certains comportements dangereux (sexualité, achats compulsifs)
- Parfois des moments de délires ou des hallucinations.

Ces symptômes sont présents au minimum pendant une semaine et peuvent nécessiter une hospitalisation.



Figure 23 : les aspects d'une patiente bipolaire(86).

2.5. Evolution :

L'évolution est cyclique avec une influence saisonnière. La répétition des cycles à tendance à augmenter avec l'âge.

Les périodes inter critiques ne sont pas toujours libres, il s'agit de la rémission résiduelle.

L'évolution parfois chronique en cas de résistance au traitement.

Les complications :

- 20% des suicides.
- Abus/dépendance à une substance : alcoolisme, toxicomanie.
- Accidents, agressivité, dépenses inconsidérées.
- Handicap social, professionnel.

2.6. Prise en charge thérapeutique :

On distingue deux phases pour le traitement du trouble bipolaire :

- Traitement des épisodes aigus (épisode dépressif ou épisode maniaque).

- Traitement prophylactique.

Certes le traitement médicamenteux est indispensable mais d'autres mesures thérapeutiques psychoéducatives et sociales ont été proposées en parallèle afin d'optimiser ce traitement médicamenteux.

2.6.1. Hospitalisation :

Episode dépressif :

- Risque suicidaire.
- Dépression délirante ou stuporeuse.

Episode maniaque : souvent nécessaire

- Agitation psychomotrice, agressivité.
- Dépenses inconsidérées.

2.6.2. Traitement des épisodes aigus :

A. Accès mélancolique :

- Traitement de choix : antidépresseur : Clomipramine.
- Perfusion de Clomipramine : 12 à 15 jours.
- Relais par voie orale.
- Association d'un neuroleptique sédatif : Nozinan 50–100 mg le soir.
- Durée du traitement : 12–24 mois.
- Parmi les critères de choix de l'antidépresseur de première intention recommandés par l'agence française ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) et l'APA*(American Psychiatric Association), deux d'entre eux sont pragmatiques (87):
 - bonne tolérance afin d'améliorer l'observance thérapeutique ;
 - absence d'effet toxique majeur afin d'éviter un risque vital lors d'une ingestion médicamenteuse volontaire.

De plus, il faut tenir compte :

- Des contre-indications liées aux comorbidités ;
- De la facilité de prise (la prise unique favorise une bonne observance) ;
- Des effets latéraux utiles pour le patient (sédatif, anxiolytique, stimulant, prise de poids ou non).
- Des préférences du patient, ce qui favorise l'observance et l'effet placebo.
- Dans tous les cas, il est recommandé d'éviter au possible les tricycliques et de préférer en première intention la classe sérotoninergique (88).

B. Episode maniaque :

- En raison des troubles de comportement qui accompagnent souvent les épisodes de manie telle l'agitation et l'agressivité, le recours aux neuroleptiques est nécessaire surtout dans les premières semaines du traitement. Les NLA (neuroleptiques atypiques) sont actuellement préférés en première intention vue leurs effets secondaires moindres, et leur meilleure tolérance neurologique comparés aux NLC (neuroleptiques classiques) ce qui améliore la compliance au traitement. Les principaux NLA ayant l'AMM (l'autorisation de mise sur le marché) pour les états maniaques des troubles bipolaires sont : l'olanzapine, la rispéridone et l'aripiprazole. D'autres NLA peuvent s'utiliser hors AMM notamment l'amisulpride et la clozapine dont la prescription requiert des mesures de précaution obligatoires (surveillance régulière de la numération formule leucocytaire et du nombre de polynucléaires neutrophiles).
- Traitement associe les antipsychotiques à un traitement thymorégulateur.
- Traitement par voie orale en première intention : antipsychotique atypique.
- Si refus du traitement : voie injectable en IM (Haldol + Largactil ou Nozinan), souvent 1 à 2 injections par jour.

- Relai par voie orale en 5–7 jours.
- Dose prescrite selon l'efficacité et la tolérance.

2.7. Traitement prophylactique :

Objectifs :

- Réduction du nombre des accès.
- Diminution de la gravité et la durée des accès.
- Amélioration du pronostic.

A. Traitement pharmacologique :

- Thymorégulateurs au long cours.
- Lithium en première intention pour trouble bipolaire type 1 : lithiémie 0.8–1.2 mmol/l.
- Lamotrigine (lamictal) si dépression majeure récurrente.

Anticonvulsivants : carbamazépine, valproate de sodium :

- Contre-indication ou résistance ou difficulté de mise en route de lithium.
- Trouble bipolaire type 2, cycles rapides, épisodes mixtes.
- Durée : 5 ans après le dernier épisode mais peut être prolongé, il faut le donner de façon systématique quel que soit le nombre ou le type de trouble bipolaire.

B. Psychothérapie :

- Psychothérapie de soutien.
- Ecoute active, réassurance.
- Alliance thérapeutique.

C. Psychoéducation :

- Information sur la maladie : symptômes, évolution, traitement, facteurs de décompensation.
- Amélioration de l'observance thérapeutique.

D. Sismothérapie :

- Induction de crises convulsives par courant électrique pendant 20-30 secondes 3 fois/semaine, 12-15 séances.
- Utilisée si résistance au traitement prophylactique pharmacologique avec une réponse favorable à la première cure.

3. Trouble anxieux :

3.1. Définition :

L'anxiété est une émotion souvent ressentie comme désagréable qui correspond à l'attente plus ou moins consciente d'un danger ou d'un problème à venir. L'anxiété est un phénomène normal, présent chez tous les individus. Elle peut cependant prendre un caractère excessif et pathologique dans différentes situations : on parlera alors de troubles anxieux.

Les sujets souffrant de troubles anxieux sont envahis par ce sentiment d'inconfort ou de peur secondaire à une anticipation excessive d'éventuelles difficultés avant même que les problèmes ne soient survenus, ou avant même que le sujet ait repéré précisément ce qu'il redoute.

Les psychiatres parlent parfois de « peur sans objet ».

Les sujets ayant la SEP ont plus de risque de développer des troubles anxieux vu l'évolution imprévisible de la maladie.

3.2. Epidémiologie :

Ce trouble touche 5% de la population générale. Sa prévalence est plus élevée chez les sujets ayant la SEP. C'est caractérisé par une période d'au moins six mois de troubles d'anxiété et de soucis persistants et excessifs.

3.3. Clinique :

La clinique est composée de symptômes psychiques (tension intérieure pénible, sentiment d'insécurité permanente, soucis excessifs concernant les faits de la vie quotidienne comme la famille, le travail, et l'argent) ; et de symptômes comportementaux et somatiques (vigilance sur les informations menaçantes, réactions de sursaut au moindre stimulus environnemental, hyper vigilance permanente responsable d'une fatigabilité, tension musculaire, douleurs diverses, céphalées, symptômes digestifs, sommeil perturbé majorant la fatigabilité diurne).

3.4. Evolution :

Rémission sous traitement ou aggravation avec apparition des attaques de paniques.

Les complications :

- Dépression avec risque suicidaire.
- Addiction : alcool, psychotropes.
- Autres troubles anxieux : phobies, obsessions, conversions.
- Maladies psychosomatiques : hypertension artérielle...
- Handicap social++

3.5. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge des troubles anxieux a pour objectifs de mettre en route les traitements psychothérapeutiques ou médicamenteux qui permettront de diminuer les symptômes et d'améliorer le fonctionnement psychologique, social et familial du patient.

On dispose aujourd'hui de différents moyens thérapeutiques pour traiter les troubles anxieux, les indications varient en fonction de la nature du trouble anxieux.

Selon la haute autorité de santé les psychothérapies ont un effet thérapeutique significatif qui se maintient à 6 mois et jusqu'à 2 ans de suivi. Elles sont aussi efficaces que les traitements médicamenteux.

Les thérapies indiquées sont :

- Les thérapies cognitivo-comportementales structurées.
- La gestion de l'anxiété par soi-même et la bibliothérapie.

Les traitements médicamenteux utilisés sont :

- En traitement de fond : la paroxétine, l'escitalopram, la venlafaxine, la buspirone, la prégabaline. Tous ces médicaments ont l'AMM en France dans la prise en charge de l'anxiété généralisée.
- Les benzodiazépines ou l'hydroxyzine ne doivent pas être prescrites comme traitement de fond ; elles peuvent être prescrites pour des courtes périodes lorsqu'il existe une exacerbation anxieuse.

La thérapie cognitivo-comportementale doit être privilégiée par rapport aux traitements médicamenteux. Elle repose sur 12-25 séances de 45 minutes.

Si un traitement médicamenteux est envisagé, les antidépresseurs sont indiqués en 1ère intention dans l'anxiété généralisée par rapport aux benzodiazépines, du fait qu'il coexiste souvent une dépression dans ce trouble et qu'ils sont plus faciles à arrêter que les benzodiazépines. Les traitements médicamenteux de 1ère intention sont les ISRS (paroxétine, escitalopram) ou la venlafaxine (IRSNA). Si on n'observe pas d'amélioration au bout de 6 semaines, il faut augmenter les doses, puis au bout de 12 semaines choisir un autre traitement.

En cas d'échec des traitements de 1ère intention, la clomipramine peut être proposée (hors AMM) ; en cas d'échec ultérieur, un avis psychiatrique est recommandé.

L'association psychothérapie-traitement médicamenteux n'est pas recommandée systématiquement. Elle peut constituer une alternative en cas d'échec de chacun des traitements utilisés seuls. L'association de deux médicaments en cas d'échec des monothérapies doit passer par un avis spécialisé.

En ce qui concerne le suivi, une réévaluation est recommandée une à deux semaines après la 1^{ère} consultation, puis toutes les 4-6 semaines. La fréquence peut être augmentée en fonction de l'évolution.

La durée du traitement médicamenteux est d'au moins 6 mois. Les traitements doivent être arrêtés progressivement pour éviter un syndrome de sevrage. Le suivi doit continuer après la fin du traitement en raison du risque de rechute ou de récurrence. Il faut au moins 2 ans sans symptômes pour arrêter le suivi.

Sans oublier le traitement des complications (dépression, addictions et syndrome de sevrage, maladies psychosomatiques).

4. L'alexithymie :

4.1. Définition et clinique :

L'alexithymie est un trouble de la régulation émotionnelle, largement observée dans les maladies psychosomatiques. Elle se concrétise par de grandes difficultés à identifier et à décrire ses sentiments et ceux des autres.

L'alexithymie peut être résumée à quatre manifestations principales :

- L'incapacité à exprimer verbalement les émotions ou les sentiments ;
- La limitation de la vie imaginaire ;
- La tendance à recourir à l'action pour éviter et résoudre les conflits ;
- La description détaillée des faits, des événements, des symptômes physiques.

Le terme alexithymie est un néologisme -a = absence, lexis = mot, thymos = humeur, affectivité, sentiment, émotion- inventé par le psychiatre Sifneos en 1973 pour décrire les personnes qui n'ont pas la capacité de communiquer leurs sentiments ou ont une imagination limitée : « une vie fantasmagique pauvre avec comme résultat une forme de pensée utilitaire, une tendance à utiliser l'action pour éviter les conflits et les situations stressantes, une restriction marquée dans l'expression des émotions et particulièrement une difficulté à trouver les mots pour décrire ses sentiments. »

Sa prévalence est élevée chez les sujets ayant la sclérose en plaque par rapport à la population générale.

4.2. Prise en charge thérapeutique:

Un travail psychothérapeutique long et difficile

Les personnes alexithymiques ont de très faibles capacités d'introspection et d'analyse d'eux même, ce qui rend souvent les psychothérapies difficiles. Pour amener l'alexithymique à sortir de son silence émotionnel, le thérapeute lui redonne un langage en associant des émotions à ce que la personne ressent physiquement ou raconte.

C'est un travail long et difficile. L'alexithymique doit passer par l'expression de tous ses sentiments (négatifs et positifs) afin de réapprendre à penser les émotions et à écouter son corps. Le travail du psychologue sert à cadrer cette gestion nouvelle.

5. Les symptômes psychotiques ou psychose :

L'apparition de symptômes psychiatriques chez les patients souffrant d'une sclérose en plaques (SEP) est fréquente. Les troubles psychotiques y seraient deux à trois fois plus fréquents que dans la population générale.

La SEP peut débiter par des symptômes psychotiques. Les signes neurologiques peuvent alors être minimes voire absents lors de l'examen initial(89).

5.1. Définition :

La psychose est définie comme **une perte de contact avec la réalité** dont le symptôme le plus évident est le **délire**, *"c'est-à-dire l'élaboration d'idées que les autres personnes ne valident pas comme crédibles et cohérentes"*,

La personne victime de psychose n'a en général pas conscience de son délire au moment de la phase active, elle peut toutefois le critiquer partiellement et en accepter l'idée. Plus rarement, la psychose peut s'accompagner d'hallucinations (des perceptions sans objets). Le mode le plus classique est l'hallucination acoustico-verbale ("entendre des voix"). Elles sont plus rarement visuelles, olfactives ou sensorielles.

5.2. Clinique :

La psychose se manifeste par des **idées délirantes**, ne correspondant pas à la réalité, des **troubles de la personnalité**, des **troubles de la pensée** qui apparaît ainsi désorganisée, des **troubles des émotions** ; des **comportements étranges avec modifications de l'humeur** et parfois par une **pulsion du geste violent** contre soi ou les autres. Il en résulte des difficultés d'intégration sociale et une dégradation de la qualité de vie quotidienne. Tous ces symptômes ne sont absolument pas reconnus par le patient, qui n'a pas conscience de ces troubles.

5.3. Prise en charge thérapeutique :

Le traitement de la psychose doit être précoce pour plus d'efficacité.

Réduire le syndrome délirant et les signes d'accompagnement en utilisant des neuroleptiques :

- Classiques (incisifs, sédatifs) : halopéridol, chlorpromazine, levopromazine.
- Atypiques : olanzapine, risperidone sont à privilégier du fait de leur efficacité comparable à celle des neuroleptiques classiques et de leur meilleure tolérance.
 - En urgence et en milieu hospitalier: per os si refus on passe à la forme injectable, tout en associant un correcteur.
 - En ambulatoire : poursuivre la chimiothérapie avec le plus souvent le recours aux neuroleptiques d'action prolongée (Piportil*ou Modecat*) en cas de mauvaise observance thérapeutique.
- **Psychothérapies** : aucun intérêt durant la phase aiguë, dans les états chroniques elle vise essentiellement l'adhérence du patient au traitement.

6. Autres troubles :

6.1. Rires et pleurs spasmodiques :

Ce sont des troubles d'origine neurologique. Il s'agit d'accès spasmodiques, avec alternance de rires et de pleurs, et souvent prédominance des uns sur les autres, qui surviennent à la moindre stimulation affective. Ils sont parfois contradictoires avec la nature du stimulus et représentent alors une dissociation émotionnelle.

Ces accès sont incontrôlables dans leur déclenchement, intensité et durée.

Ce symptôme est accompagné de la présence de lésions bilatérales, en particulier pontines.

6.2. La labilité émotionnelle et incontinence affective :

La labilité correspond à des changements rapides et spontanés de l'état affectif au cours d'un même entretien (par exemple tristesse, irritabilité).

L'incontinence affective est définie comme l'émergence soudaine et non maîtrisée d'un affect. Ces troubles surviennent indépendamment de la tonalité de l'humeur dépressive.

6.3. L'euphorie :

L'euphorie correspond à un état stable de bien-être et de gaieté malgré les difficultés et les comorbidités causées par la maladie. Elle est à différencier de l'état maniaque en raison de l'absence d'hyperactivité motrice et de fuite des idées.

6.4. Le chagrin chronique :

Très proche de la dépression mais pourtant différent, il a été défini comme une tristesse envahissante permanente, périodique et progressive (Burke, 1989) qui semble évoluer parallèlement à la maladie.

6.5. Les troubles cognitifs :

Le terme cognitif renvoie à l'ensemble des processus psychiques liés à l'esprit. Il englobe une multitude de fonctions orchestrées par le cerveau : le langage, la mémoire, le raisonnement, la coordination des mouvements (praxies), les reconnaissances (gnosies), la perception et l'apprentissage ainsi que les fonctions exécutives regroupant le raisonnement, la planification, le jugement et l'organisation. En psychologie, les processus cognitifs correspondent à l'ensemble des processus mentaux qui permettent à un individu d'acquérir, de traiter, de stocker et d'utiliser des informations ou des connaissances.

Un trouble cognitif est un ensemble de symptômes incluant des troubles de la mémoire, de la perception, un ralentissement de la pensée et des difficultés à résoudre des problèmes.

PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs de l'étude :

Notre travail nous a permis d'entamer une étude ayant comme objectifs :

- Préciser les principaux troubles psychiatriques observés au cours de la SEP.
- Déterminer leur prévalence.
- Déterminer leur intensité, leur degré de sévérité et leur impact sur le fonctionnement global.
- Evaluer les facteurs de risque des troubles psychiatriques dans la SEP

II. Matériels et méthodes :

1. Type d'étude :

Nous avons mené une étude transversale à visée descriptive, réalisée au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès en collaboration avec le service de psychiatrie et laboratoire d'épidémiologie clinique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

L'étude est réalisée en marge de la consultation ambulatoire faite par les neurologues sur une durée étalée de six mois, allant de juin au novembre 2020.

2. Population d'étude :

Cette étude s'est portée sur un groupe de patients diagnostiqués avec une SEP et qui se présentent à la consultation ambulatoire en Neurologie.

- Critères d'inclusion :
 - Patients suivis pour SEP.
- Critères d'exclusion :
 - Patients sourds et/ou muets ;
 - Patients avec une autre pathologie neurologique concomitante (Epilepsie, traumatisme crânien).
 - Les patients ayant refusé de participer à l'étude.

3. Recueil des données :

Le recueil des données a été fait par les équipes de neurologie et psychiatrie, à travers des évaluations neurologiques et psychiatriques séparément.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation (**Annexe 1**), comprenant un hétéro-questionnaire, précisant les éléments suivants :

3.1. Paramètres sociodémographiques :

Ils ont porté sur les données socio-démographiques relatives au patient (âge, sexe, l'origine géographique...), le niveau d'instruction et la situation sociale (niveau d'étude, niveau socio-économique...).

3.2. Antécédents personnels et familiaux :

Les données cliniques ont porté sur les antécédents personnels médicaux, chirurgicaux, neurologiques, psychiatriques et toxiques, ainsi que les antécédents psychiatriques familiaux.

3.3. Evaluation de la SEP :

Nous avons précisé la forme actuelle de la maladie, la durée d'évolution, la date de diagnostic et la date de la dernière poussée.

On a réalisé aussi un examen neurologique pour évaluer l'état actuel des patients en se basant sur différents échelles, scores et tests :

- L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) (**Annexe 2**) : permet d'évaluer toutes les fonctions neurologiques d'un patient atteint de SEP (fonction visuelle, fonction du tronc cérébral, fonction pyramidale, fonction cérébelleuse, fonction sensitive, fonction intestinale et urinaire, fonction cérébral et déambulation) afin de préciser le degré d'handicap.

La cotation de l'échelle est de 0 à 10 et progresse par demi-point. Passer de 0 à 3 ne témoigne pas de grands changements dans l'évolution de la maladie. Mais plus ce score est élevé, plus le moindre demi-point compte.

- SDMT (Symbol Digit Modalities Test) (**Annexe 3**) : test court et simple qui permet une évaluation des fonctions cognitives, il fait appel à différents fonctions (l'attention, la perception visuospatiale, mémoire de travail et vitesse psychomotrice).
- NHPT (Nine Hole Pey Test) : il a été développé pour mesurer la dextérité au niveau des doigts, aussi connue la dextérité manuelle fine.

On a utilisé un récipient ou il y a des trous dans lesquels sont insérées des chevilles. Seulement la main évaluée doit effectuer le test, la main non évaluée peut tenir le bord de la planche afin d'apporter de la stabilité.

Les patients sont cotés selon le temps nécessaire pour accomplir le test, noté en secondes.

- Score de fatigue (EMIF-SEP) (**Annexe 4**) : permet d'évaluer la fatigue associée à la sclérose en plaque. Il s'agit de 40 items s'intéressant à l'impact de la fatigue sur le fonctionnement cognitif (10 questions), physique (10 questions) et social (20 questions).

Nous avons précisé aussi la date de la dernière IRM avec l'interprétation de son résultat.

Enfin, on a déterminé les traitements en cours (traitement de fond, traitement symptomatique, bolus de corticothérapie si poussée).

3.4. Evaluation psychiatrique:

Il semble désormais important d'évaluer les manifestations psychiatriques dans la SEP avec une méthodologie rigoureuse et des outils psychométriques appropriés.

Les patients qui répondent aux critères d'inclusions, ont été prié de répondre aux échelles suivantes :

A. Mini DSM 5 :

Le Mini DSM-5 est la version poche du *DSM-5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, la référence incontournable en psychiatrie. Il reprend l'intégralité de la classification des troubles mentaux du DSM-5 en se concentrant sur les critères diagnostiques (liste et définitions des troubles, sous-types, spécifications et codes diagnostiques).

Nous avons utilisé la version traduite et validée en arabe dialectal marocain **(Annexe 5)**.

Mode de passation : l'échelle a été remplie à partir d'un entretien avec nos patients.

Pour ce questionnaire il n'y a ni cotation ni normes, il permet une orientation diagnostique.

B. Echelle de dépression de Beck :

L'Inventaire de dépression de Beck est un questionnaire à choix multiples de 13 questions, servant à mesurer la sévérité de la dépression clinique **(Annexe 6)**.

Mode de passation : l'échelle a été remplie à partir d'un entretien avec nos patients.

Nous avons utilisé la version française tant que celle arabe n'est pas validée.

Pour chaque item on a quatre propositions caractérisées par une gravité croissante.

Le score varie de 0 à 39.

- 0 à 3 : pas de dépression
- 4 à 7 : dépression légère
- 8 à 15 : dépression d'intensité moyenne à modérée
- 16 et plus : dépression sévère

C. Echelle d'anxiété d'Hamilton :

L'échelle d'anxiété de Hamilton comprend 14 items qui couvrent la totalité des secteurs de l'anxiété psychique, somatique musculaire, viscérale, les troubles cognitifs et du sommeil, l'humeur dépressive (**annexe 7**).

A chacun d'entre eux correspond une liste de symptômes donnés à titre d'exemples et aboutissant à leur définition par extension.

Ils sont évalués à l'aide de cinq degrés de gravité, de l'absence jusqu'à l'intensité invalidante.

Mode de passation : l'échelle a été remplie à partir d'un entretien avec nos patients.

Nous avons utilisé la version française tant que celle arabe n'est pas validée.

Le score varie de 0 à 30 :

- + <17: légère.
- + 18 - 24: légère à modérée.
- + 25 - 30: modérée à grave.

D. Echelle de manie de Young :

L'Échelle d'évaluation de la manie de Young (YMRS) est un instrument servant à identifier la présence ou non d'un état maniaque et évaluer sa gravité (**Annexe 8**).

L'échelle comprend 11 éléments pour les symptômes maniaques : Euphorie, augmentation de l'activité/l'énergie motrice, intérêt sexuel, sommeil, irritabilité, discours (rythme et quantité), troubles du langage, contenu de la pensée, altération/agressivité du comportement, apparence, lucidité.

Mode de passation : l'échelle a été remplie à partir d'un entretien avec nos patients.

Nous avons utilisé la version française tant que celle arabe n'est pas validée.

Score total = somme des notes obtenues aux 11 items. Chaque item est évalué sur une échelle en 5 points de 0 à 4 (de 0 –absence de symptôme– à 4 –symptômes extrêmes). Une description précise est donnée pour chaque point de l'échelle. La symptomatologie maniaque est évoquée pour des scores de 13 à 17.

Interprétation de l'échelle : < 6: Euthymie,

7–20: Episode hypomaniaque,

> 20: Episode maniaque.

E. L'échelle d'alexithymie TAS-20 :

La Toronto Alexithymia Scale 20 est actuellement l'instrument de mesure de l'alexithymie qui a fait l'objet des démarches de validation les plus complètes et les plus concluantes. Elle est recommandée à la fois pour des populations normatives et pour des populations cliniques. Elle est constituée de 20 items (**Annexe 9**).

La cotation de chaque item se fait de 1 à 5 :

- On cote (1) s'il y a un désaccord complet.
- On cote (2) s'il y a un désaccord relatif.
- On cote (3) s'il n'y a ni accord ni désaccord.
- On cote (4) s'il y a un accord relatif.
- On cote (5) s'il y a un accord complet.

Mode de passation : l'échelle a été remplie à partir d'un entretien avec nos patients.

Nous avons utilisé la version française tant que celle arabe n'est pas validée.

Le score total de la TAS-20 est la somme des cotations des différents items.

Ces items sont classifiés en trois facteurs :

Facteur I : exprimant la difficulté à identifier les sentiments.

Facteur II: exprimant la difficulté à décrire les sentiments.

Facteur III: exprimant la pensée opératoire.

Le facteur I est représenté par les items suivants: ⇒ Item1, item 3, item 6, item 7, item 9, item 13, item 18.

Le facteur II est représenté par les items suivants: ⇒ Item 2, item4, item11, item12, item17.

Le facteur III est représenté par les items suivants: ⇒ Item5, item8, item10, item14, item15, item16, item19, item20.

Plus l'individu a un score élevé, plus il a tendance à se focaliser sur le monde extérieur plutôt que son monde interne. Il préfère parler de problèmes concrets, de faits, plutôt que de sentiments. Il n'est pas très intéressé par sa vie émotionnelle ni par celle d'autrui.

Le score total correspond à la somme des scores sur les différents Facteurs: facteur I + facteur II + facteur III.

Plus le score total est élevé, plus l'individu est dit "alexithymique". Le cut-off clinique est fixé à 56, La moyenne dans la population générale est entre 47 et 49.

F. L'échelle d'EGF :

L'Échelle d'Évaluation Globale du Fonctionnement est une échelle numérique du DSM 4 qui va de 0 à 100, utilisée en psychiatrie pour évaluer le fonctionnement d'un individu (**Annexe 10**).

Avec cette échelle composite, le médecin évalue le fonctionnement du patient sur un continuum hypothétique dans trois domaines :

- Psychologique : de la santé mentale aux symptômes les plus graves,
- Adaptation Sociale : de l'adaptation à la désocialisation,
- Activité : d'une intégration professionnelle ou scolaire à l'absence d'activité.

Règles de cotation :

- Echelle continue de 1 à 100
- Description des barreaux de 10 en 10 mais possibilité d'utiliser toutes les

valeurs entières intermédiaires (ex : 28, 43...)

- En cas d'hésitation entre 2 valeurs, coter la plus faible
- Coter le domaine de fonctionnement le plus altéré dans la semaine écoulée
- Coter le patient sans tenir compte du contexte (ne pas tenir compte de facteurs limitant physiques ou environnementaux)

4. Aspects éthiques :

Dans le but de respecter les aspects éthiques, les patients ont été informés par l'objectif de l'étude et n'ont été recruté qu'après l'obtention de leur consentement éclairé (Annexe 11).

Le recueil des données s'est fait dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité des informations.

Le protocole de l'étude est présenté au comité d'éthique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

5. Méthodes statistiques :

Les données ont été saisies et codées sur Excel (version 2019). Puis l'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS (version 26).

L'analyse s'est basée sur une étude descriptive à deux variables : qualitative et quantitative.

- Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des pourcentages.
- Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des moyennes, des valeurs extrêmes et des écarts-types.

III. Résultats :

Nous avons inclus 45 patients suivis pour SEP dans notre étude.

1. Sexe :

Sur les 45 patients inclus dans notre étude, 29 étaient de sexe féminin soit 64.4% et 16 de sexe masculin soit 35.6%.

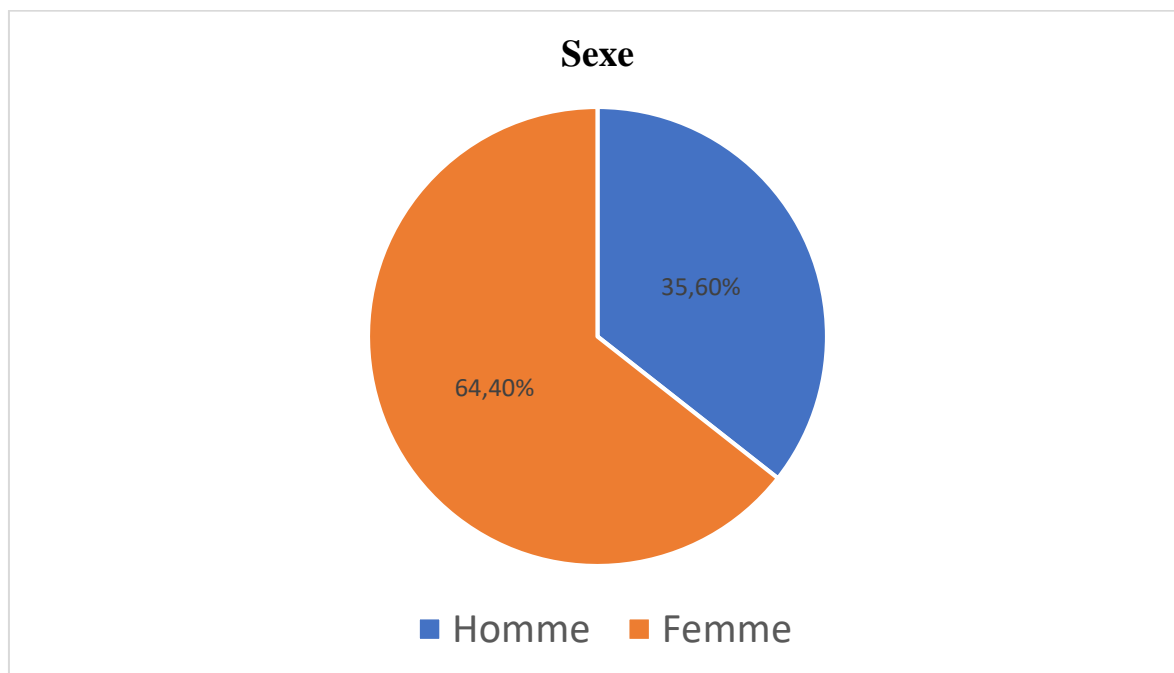


Figure 24 : Répartition des cas selon le sexe

2. L'âge :

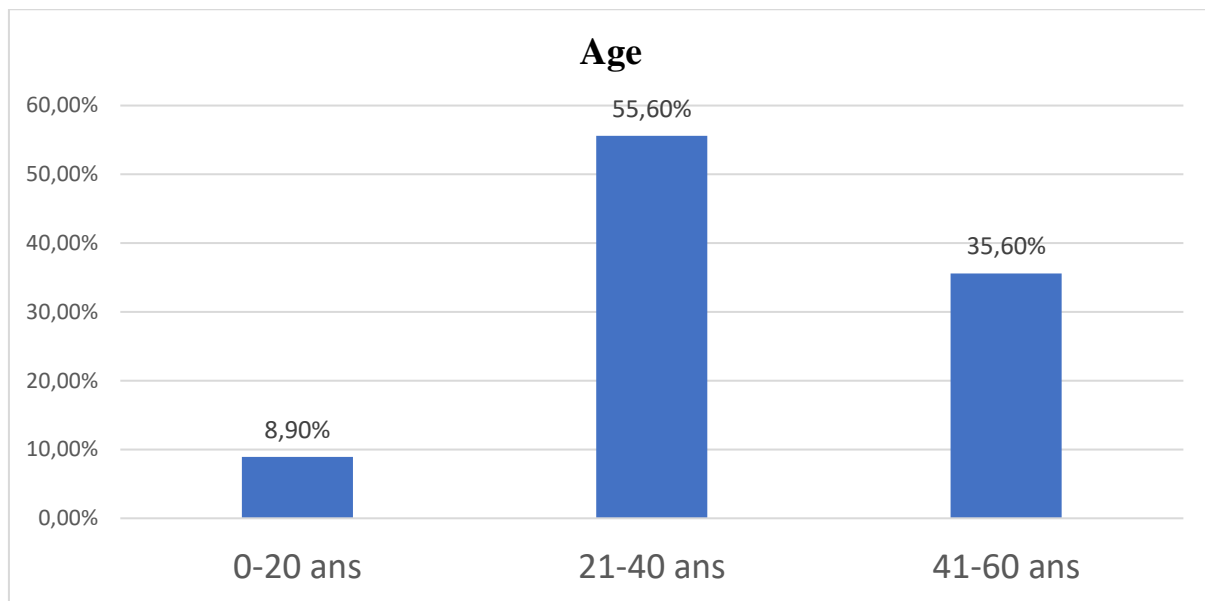


Figure 25 : Répartition des cas selon l'âge.

Dans notre série, on a constaté que les manifestations psychiatriques lors de la SEP prédominent chez les sujets ayant un âge entre 21 et 40 ans.

3. Origine :

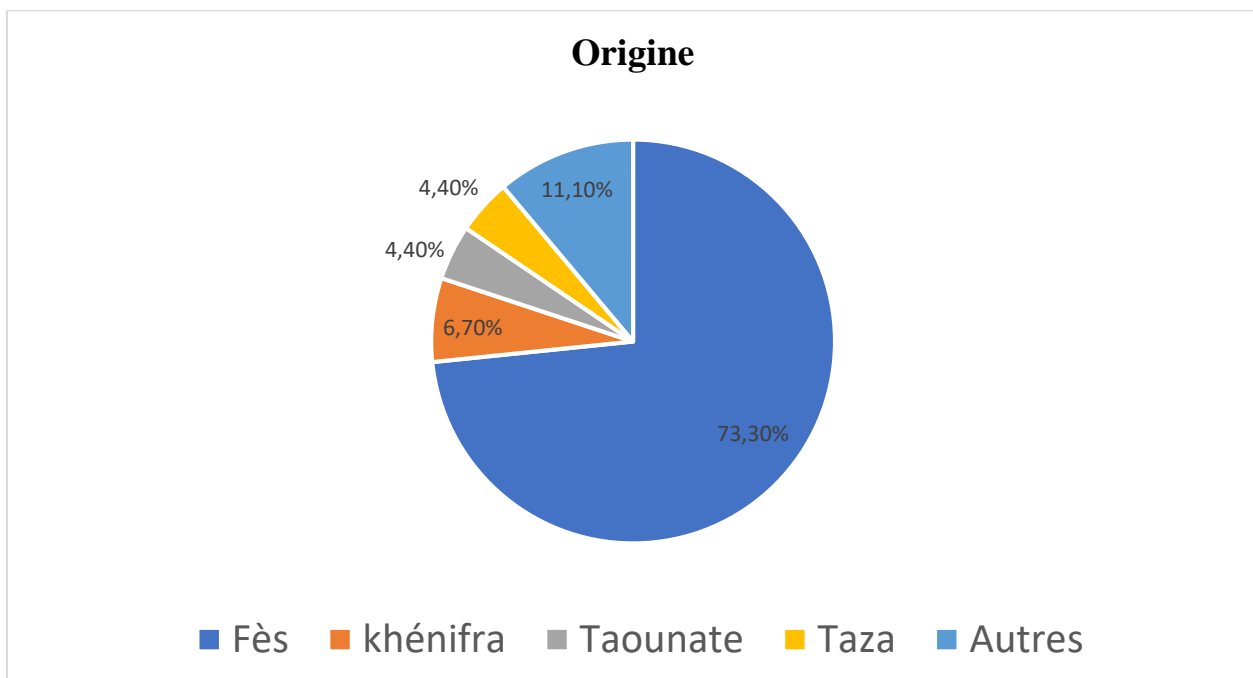


Figure 26 : Répartition des cas selon l'origine.

Puisque notre étude a eu lieu au niveau du centre hospitalier universitaire de Fès, la majorité des patients sont originaire de Fès.

4. Forme de SEP :

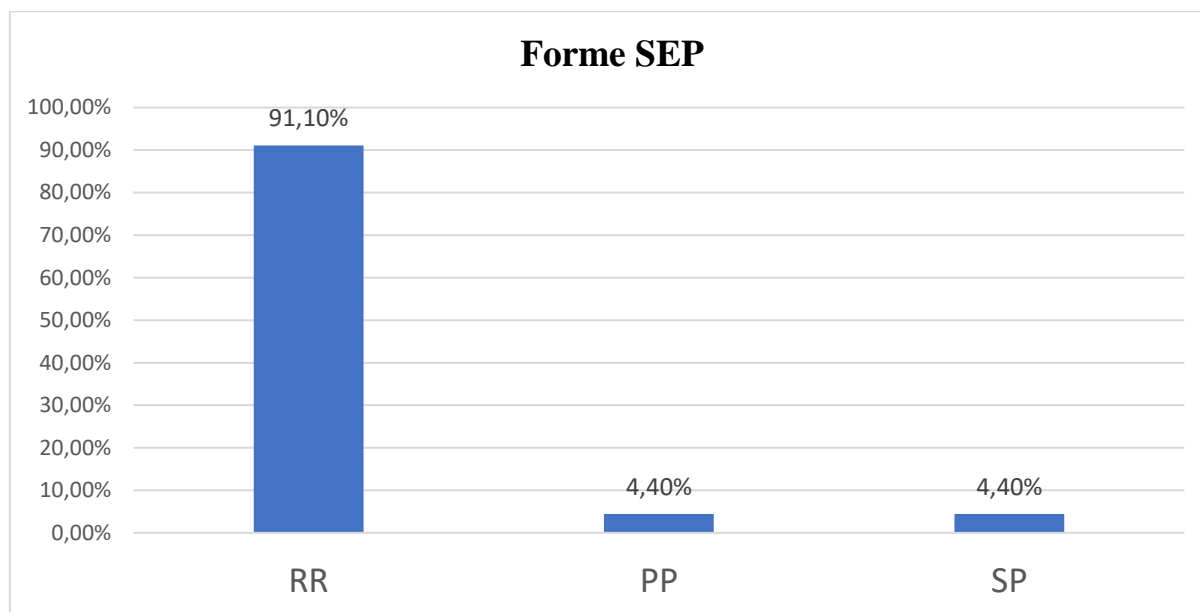


Figure 27 : Répartition des cas selon la forme de SEP.

- Dans notre échantillon, la majorité des patients (41 cas) ont une forme récurrente rémittente.
- Deux cas seulement présentent une forme primitivement progressive et deux autres cas présentent une forme secondairement progressive.

5. Antécédents psychiatriques et conduites addictives :

- Antécédents psychiatriques personnels :

4.4% des cas dans notre série avaient des ATCD de trouble dépressif ; ATCD de TOC ; et ATCD de trouble du sommeil.

Les patients de notre échantillon n'ont pas présenté avant le début de SEP un ATCD de trouble anxieux, ni trouble d'humeur, ni trouble psychotique ; ni trouble de personnalité.

- Antécédents psychiatriques familiaux :

11.1% présentent des ATCD psychiatriques familiaux.

- Antécédents toxiques :

4.4% présentent un ATCD d'alcoolisme et 11.1% un ATCD de tabagisme.

6. Le Mini DSM5 :

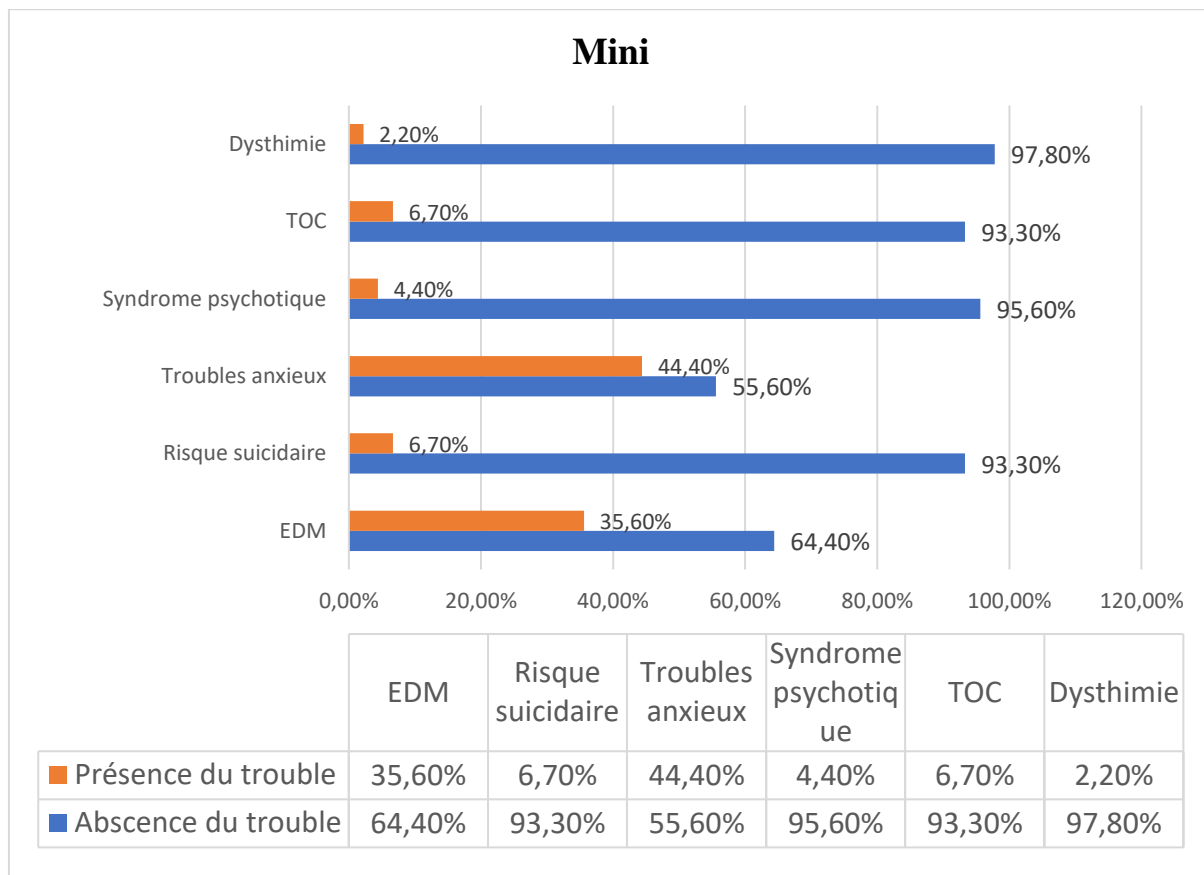


Figure 28 : Répartition des cas selon les troubles observés et évalués par le MINI DSM5.

- Dans cet histogramme, nous avons intégré les troubles observés chez les patients de notre série.
- Dans notre échantillon, deux troubles sont prédominants
 - Episode dépressif majeur chez 35.60% des cas.
 - Les troubles anxieux chez 44.40% des cas.
- Les autres troubles (dysthymie, TOC, risque suicidaire et syndrome psychotique) sont plus ou moins rares.

7. Echelle de Beck :

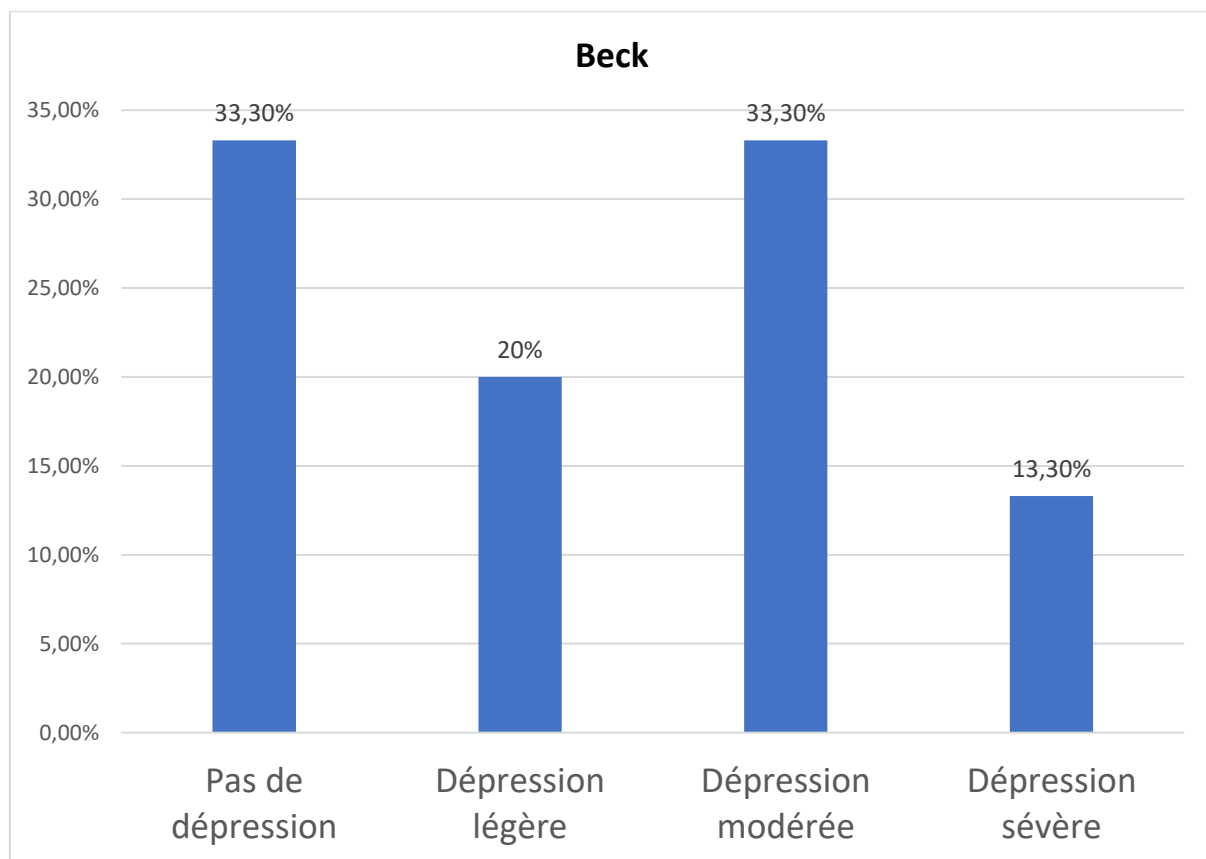


Figure 29 : Répartition des cas selon l'échelle de Beck.

- La moyenne du score dans notre série est de 7.49+/-6.
- Dans notre série :
 - +33.30% des cas ne présentent pas de dépression.
 - +20% présentent une dépression légère.
 - +33.30% présentent une dépression modérée.
 - +13.30% présentent une dépression sévère.

8. Echelle d'Hamilton :

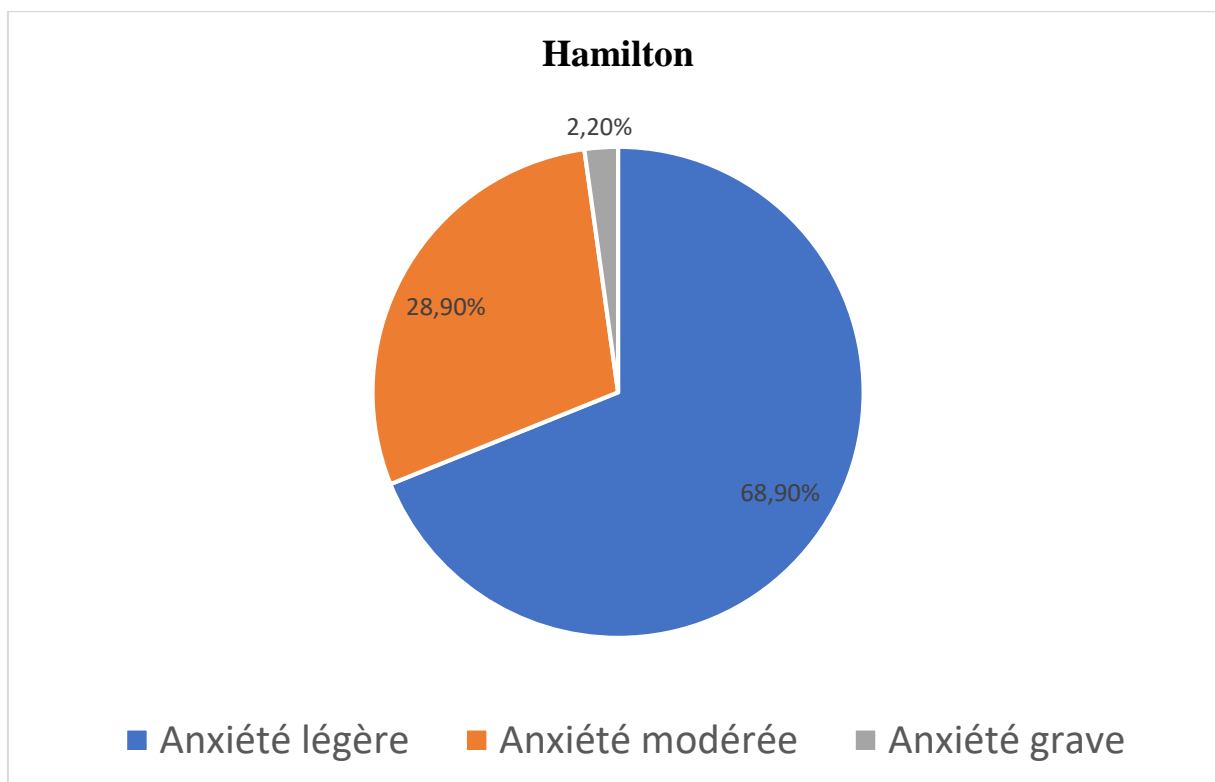


Figure 30 : Répartition des cas selon l'échelle d'Hamilton.

- La moyenne du score dans notre série est 11.76 ± 7.5 .
- Dans notre échantillon :
 - +68.90% présentent une anxiété légère.
 - +28.90% présentent une anxiété modérée.
 - +2.20% présentent une anxiété grave.

9. Echelle TAS-20 :

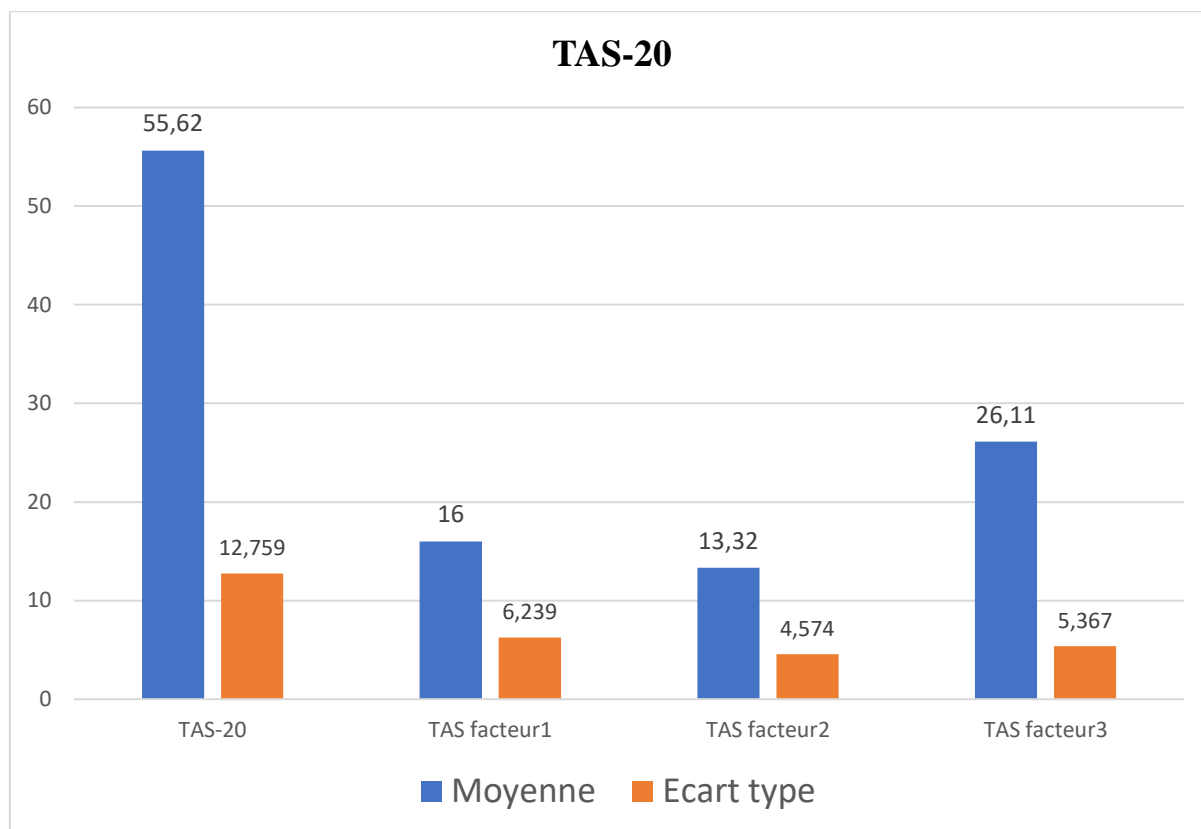


Figure 31 : Moyenne du score TAS-20 et de ses 3 facteurs dans notre série.

Dans notre série la moyenne du score globale est de 55.62 ± 12.7 .

- Pour le facteur 1 exprimant la difficulté à identifier les sentiments, la moyenne est de 16 ± 6.2 .
- Pour le facteur 2 exprimant la difficulté à décrire les sentiments, la moyenne est de 13.32 ± 4.5 .
- Pour le facteur 3 exprimant la pensée opératoire, la moyenne est de 26.11 ± 5.3 .

10. Echelle de Young :

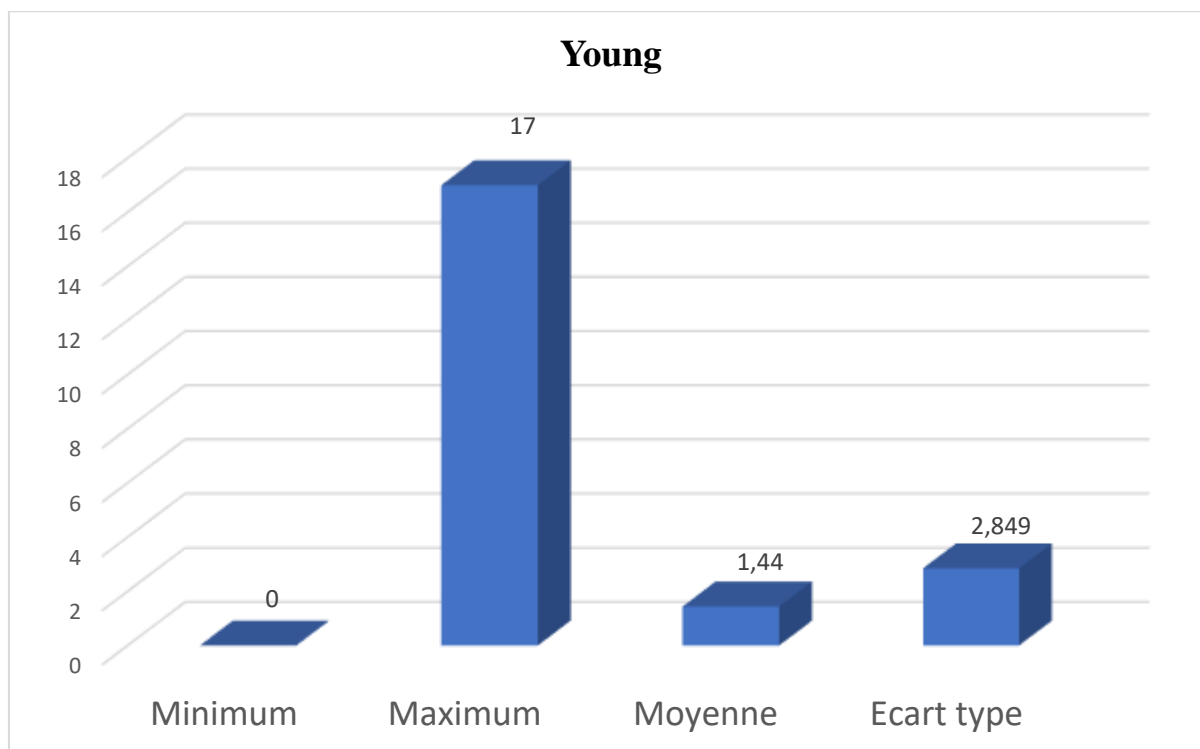


Figure 32 : Les paramètres observés concernant l'échelle de Young dans notre série.

- Dans notre série :
 - Le score minimum est de 0.
 - Le score maximum est de 17.
 - La moyenne du score est de 1.44+/- 2.8.
- Au total notre échantillon comporte un seul cas d'accès maniaque.

11. Echelle d'EGF :

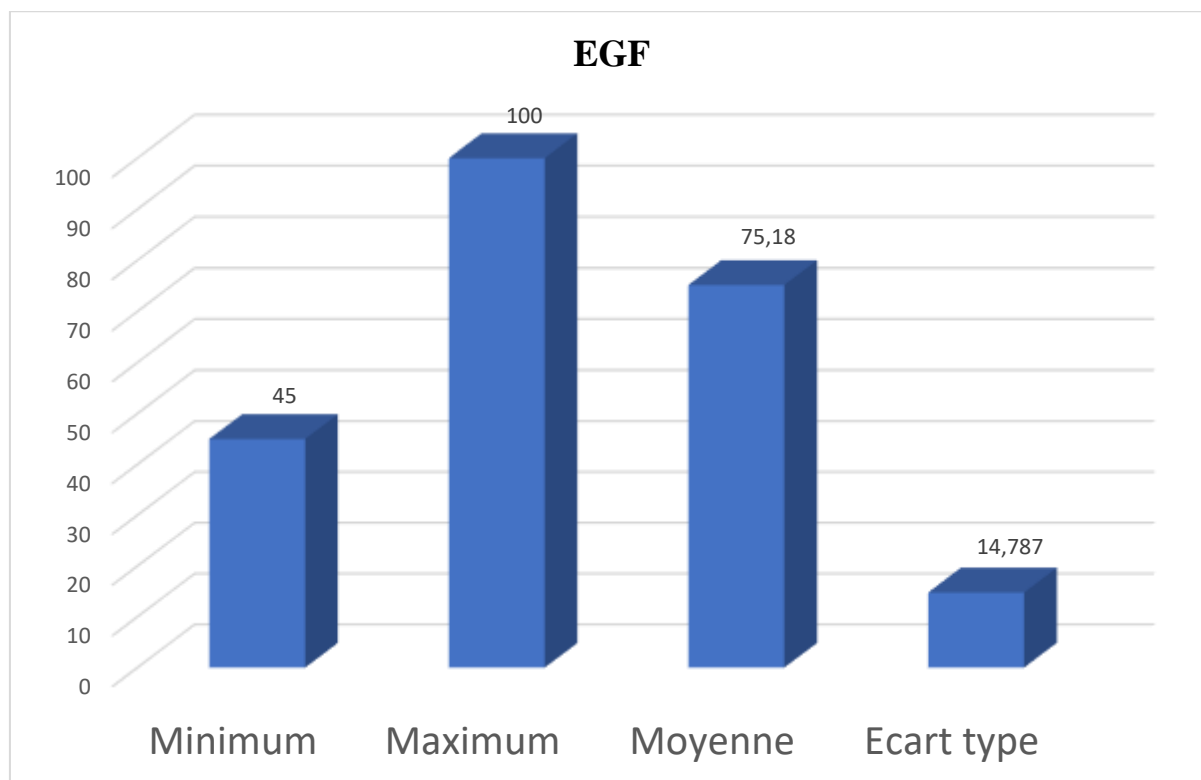


Figure 33 : Les paramètres observés concernant l'EGF dans notre série.

- Dans notre série la moyenne est de 75.18+/- 14.7.
- Le score minimum est de 45 correspondant à la présence de symptômes importants (ex : idéation suicidaire, rituels obsessionnels sévères, vols répétées) ou altération importante du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (ex : absence d'amis, incapacité à garder un emploi).
- Le score maximum est de 100 correspondant à un niveau supérieur de fonctionnement dans une grande variété d'activités et l'absence de symptômes.

IV. Discussion :

Dès les premières descriptions anatomocliniques au XIX^e siècle de sclérose en plaques (SEP), l'existence de phénomènes psychiatriques associés ont été rapportés. Un des premiers cas de SEP de la littérature médicale fut celui que suivit Charles Prosper Ollivier d'Angers : bien qu'aucune autopsie n'ait pu être pratiquée, l'auteur suspectait une myélite chronique d'aggravation progressive de l'âge de 17 à 39 ans. A l'époque, le docteur Ollivier s'étonnait déjà que son patient puisse n'avoir perdu « aucune gaieté de son caractère » alors qu'il « vécut pendant six ans dans un état de paralysie générale ». Ce tableau d'euphorie « paradoxale » s'est confirmé plus tard dans des études de cohortes de patients. Quelques années après, Jean Cruveilhier décrit plus précisément des troubles neuropsychiatriques chez une de ses patientes, cuisinière à l'hôpital de la Salpêtrière : celle-ci présentait un rire pathologique et une importante labilité émotionnelle. Puis, Jean-Martin Charcot au cours de ses leçons sur les maladies du système nerveux décrit encore plus clairement des troubles psychiatriques au cours de la 'sclérose multiloculaire' : « Il n'est pas rare non plus de voir éclater des troubles psychiques qui revêtent l'une ou l'autre des formes classiques de l'aliénation mentale ». Depuis la description et la compréhension de ces troubles sont en progression. (90)

La survenue de manifestations psychiatriques dans la SEP ne devrait plus être considérée comme atypique. Certains auteurs s'interrogent d'ailleurs sur la pertinence d'en considérer certaines comme des manifestations de SEP.

Dans la revue de la littérature de Kosmidis et al. La fréquence des troubles psychotiques dans la SEP serait plus importante que dans la population générale et la prévalence de la SEP parmi les patients hospitalisés en psychiatrie serait plus élevée, suggérant l'existence de mécanismes physiopathologiques communs. (91)

Notre travail consiste en une étude transversale sur 45 patients à visée descriptive qui a permis de séparer les patients atteints de SEP avec manifestations psychiatriques, des autres patients sans comorbidités psychiatriques, avec la précision des types de troubles.

Dans notre série on a mis en évidence la présence des troubles suivants :

- La dépression avec risque suicidaire.
- Les troubles anxieux.
- Le trouble bipolaire.
- L'alexithymie.
- Symptômes psychotique.
- Troubles obsessionnels compulsifs.
- Dysthymie.

Les résultats concernent la prévalence de ces troubles et l'intensité de certains d'entre eux en utilisant les échelles psychométriques.

1. Argumentation de l'étude :

Notre travail s'intéresse à la description des troubles psychiatriques observés chez les patients atteints de SEP au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès. On note dans notre échantillon une prédominance de dépression, de troubles anxieux et d'alexithymie. Ces troubles ont un impact majeur sur le fonctionnement psychologique et social et causent de grandes souffrances aux patients et à leurs proches. Leur gestion est lourde mais nécessaire car ils altèrent la qualité de vie et peuvent avoir un impact négatif sur l'adhérence des patients au traitement de la SEP et alors l'aggravation de la maladie.

Nos résultats sont d'un grand intérêt et permettent d'avoir une idée globale sur l'incidence des troubles psychiatriques chez les patients atteints de SEP au Maroc.

2. Données sociodémographiques :

Dans notre échantillon de 45 patients, 64.4% étaient de sexe féminin et 35.6% de sexe masculin. Notre résultat est similaire à l'étude de Chahraoui K. (92) dont l'échantillon comportait 61 sujets avec 68.8% de femmes et 31.1% d'hommes ; ainsi que l'étude de Diaz-Olavarrieta C. (93) qui comportait 44 sujets avec 68.1% de femmes et 31.8% d'hommes.

En analysant nos résultats, nous retrouvons que l'intervalle d'âge prédominant dans notre série est celui entre 21 et 40 ans avec un pourcentage de 55.6%. Notre résultat est proche de celui de Diaz-Olavarrieta C. (93) caractérisée par un âge moyen de 33 ans +/-2, alors que celui de Chahraoui K. (92) était de 41.11 ans +/-10.83.

Dans notre série, 44.4% sont célibataires et 53.3% n'ont ni profession ni revenu reflétant ainsi l'impact social de la maladie.

3. Forme de SEP :

Dans notre échantillon, la majorité des patients (91.1%) présentent une forme de SEP récurrente rémittente alors que juste 4.4% ont une forme PP et 4.4% une forme SP. Ceci rejoint les résultats de l'étude de Chahraoui K. (92) ayant 75% de forme RR, 14.8% de forme PP, et 9.8% de forme SP.

Mais il n'y a pas de corrélation significative entre la forme de SEP et le risque de survenue de troubles psychiatriques.

4. La dépression :

La dépression est l'un des symptômes le plus courant et le plus gênant dans la SEP. Elle est précoce. Une recherche canadienne (Patten et al 2003) a comparé la prévalence de la dépression sur une population importante de patients SEP, de patients souffrant d'autres pathologies chroniques, et de sujets « sains ». Les résultats montrent que la prévalence de la dépression est la plus élevée chez les sujets SEP.

Chez les patients dont la maladie évolue depuis moins de deux ans, la

prévalence est de 30 %. La prévalence vie entière d'une dépression majeure dans la SEP est estimée approximativement à 50%, alors que la prévalence annuelle se situe autour de 20% avec une fourchette relativement large puisque s'étendant entre 14 % et 57 % selon les études (94).

L'intensité, évaluée suivant les échelles classiques (Montgomery et Asberg Depression Rating Scale (MADRS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Beck Depression Inventory (BDI), est généralement modérée. Dans l'étude de Chahraoui K. (92) on observe 34.4% de cas dépressifs, alors que dans l'étude de Diaz-Olavarrieta C. (93) on note 79% de dépression.

La dépression est corrélée, dans la moitié des études, à l'atteinte cognitive. Elle n'est pas corrélée à l'ancienneté de la maladie, ni à l'handicap fonctionnel. Elle est plus fréquente dans les formes secondairement progressives que dans les formes progressives primaires et les formes rémittentes (94,95)

Par ailleurs, le taux de suicide serait plus élevé chez les patients souffrant de SEP comparativement aux patients atteints d'autres maladies neurologiques. Dans une étude réalisée en 1991, Sadovnik trouve un risque 7,5 fois plus élevé que dans la population générale. Les idées suicidaires seraient présentes chez 22 % des patients, notamment au cours des cinq années suivant le diagnostic (95 ,96).

Tableau 4 : pourcentage de dépression chez les sujets SEP dans différentes études**(97).**

Etudes	Echantillons	Méthodes diagnostiques	Résultats
Pratt (1951)	100 cas de SEP	Entretien semi structuré	45%
Surridge (1969)	108 cas de SEP	Entretiens avec le sujet et un proche	27%
Whitlock et Siskind (1980)	30 cas de SEP	Entretien semi structuré, BDI	53%
Ron et Logsdail (1989)	116 cas de SEP	BDI	15.51%
Zorzon <i>et al.</i> (2001)	95 cas de SEP	Entretien semi structuré, DSM4	18.9%
Notre étude(2020)	45 cas de SEP	BDI, Mini DSM5	66.6%

Dans notre étude on a mesuré la prévalence de dépression ainsi que son intensité chez les patients de notre série à travers l'échelle de Beck et le questionnaire du Mini DSM5.

La moyenne du score de Beck dans notre série est 7.49+/-6. On a constaté que 66.60% des patients de notre série ont eu une dépression avec différents degrés de sévérité :

- 20% : une dépression légère.
- 33.30% : une dépression modérée.
- 13.30% : une dépression sévère.

Selon le mini DSM5 35.6% des patients ont eu durant la maladie un épisode dépressif majeur avec un risque suicidaire pour 6.7% des cas.

Nous remarquons que le pourcentage de cas dépressifs dans notre étude est augmenté par rapport aux autres études. Cette différence peut être due à la longueur de la durée d'évolution de la SEP chez les patients de notre série dont la moyenne est de 79 mois ; et l'évolution de la maladie (plusieurs patients présentent un handicap moteur); aussi on peut expliquer cette différence par la présence d'antécédents psychiatriques personnels et familiaux chez certains patients (4.4% d'antécédents personnels dépressifs, 11.1% d'antécédents psychiatriques familiaux).

5. Les troubles anxieux :

L'anxiété n'est pas réellement un trouble de l'humeur, mais une entité psychopathologique indépendante. On a relativement peu d'études fiables permettant de rendre compte de la prévalence de l'anxiété dans la SEP. Ainsi, dans une revue de la littérature consacrée à l'évaluation des troubles émotionnels des patients affectés par cette maladie, seules cinq des quinze études citées avaient inclus des mesures standardisées d'anxiété (Nicholl et al. 2001).

Les résultats de certaines de ces études révèlent des taux de prévalence assez élevés. Par exemple, Smith et Young (2000) ont évalué la dépression et l'anxiété d'un échantillon de 88 patients SEP suivis dans un centre de soin spécialisé. Ils rapportent que 34 p. 100 d'entre eux pouvaient être considérés comme anxieux du fait de leurs scores à l'échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) , et que 25 p. 100 soit 22 patients avaient besoin d'un traitement anxiolytique.

Janssens et al. (2003b) se sont intéressés à 101 patients SEP récemment diagnostiqués ainsi qu'à leurs partenaires. Ils trouvent des taux d'anxiété élevés tant pour les patients eux-mêmes (34 p. 100) que pour leurs partenaires (40 p. 100). Dans l'étude de Chahraoui K. (92) on observe 44.3% de cas anxieux, alors que dans l'étude de Diaz-Olavarrieta C (93) on note 37% de troubles anxieux.

Associée à la dépression, l'anxiété est considérée comme un facteur aggravant le

risque suicidaire. Elle représente un symptôme invalidant dans 37 p. 100 des cas (Minden et Schiffer, 1991 ; Stenager et al. 1994). Celle-ci apparaît relativement tôt dans l'évolution de la maladie (Janssens et al. 2003a). Janssens et al. (2003b) indiquent qu'en moyenne huit mois après le diagnostic, 34 p. 100 des patients atteignent des niveaux importants d'anxiété ce qui les amène à la conclusion que les patients SEP montrent de hauts niveaux d'anxiété très peu de temps après le diagnostic initial.

En ce qui concerne l'intensité de la symptomatologie anxieuse, Zorzon et al. (2001) ont évalué 95 sujets SEP. Ils relèvent un score moyen d'anxiété sur l'HADS s'élevant à 18 (le score seuil usuel étant de 10/11) **(94, 98)**.

Dans notre étude on a utilisé le questionnaire d'anxiété généralisée dans le Mini DSM5 pour mesurer la prévalence du trouble dans notre échantillon, ainsi que l'échelle d'Hamilton pour préciser l'intensité. On a eu comme résultats : la présence du trouble chez 44.40% des patients avec 68.9% d'anxiété légère, 28.9% d'anxiété modérée et 2.2% d'anxiété grave. Concernant la coexistence de dépression et d'anxiété, elle est présente chez 26.6% des patients

Nos résultats sont proches des résultats des autres études mais légèrement augmentés. On peut expliquer cette différence par la longue durée d'évolution de la SEP, l'évolution de la maladie, ainsi que la coexistence de dépression chez plusieurs patients.

6. Trouble bipolaire :

La prévalence du trouble bipolaire est plus élevée dans la SEP que dans la population générale. Cependant, les études épidémiologiques sur le sujet sont peu nombreuses et anciennes, les chiffres varient de façon importante d'une étude à l'autre. Les troubles bipolaires seraient deux fois plus fréquents pour Schiffer et al. (1986) et 13 fois plus pour Joffe et al. (1987). On estime la fréquence de ces troubles inférieure à 10 p. 100 (Beatty, 1999).

L'étude de Gargouri-Berrechid A. réalisée au service de neurologie de l'hôpital Razi en Tunisie (99) et qui a évalué une trentaine de patients a rapporté 23.3% de trouble bipolaire.

Certains épisodes maniaques inaugurent une SEP ou apparaissent dans les premiers temps de son évolution, Dans un des cas, c'est le trouble psychiatrique qui a permis de confirmer le diagnostic de SEP en raison de la mauvaise réponse aux traitements psychotropes usuels et d'antécédents neurologiques mal étiquetés, les bolus de méthylprednisolone ont permis l'apaisement des symptômes maniaques (94).

Dans notre étude on a utilisé l'échelle de Young pour dépister la présence d'un état maniaque, un seul patient avait un score élevé à 17. Pour ce même patient le score de Beck était à 7 correspondant à un fond dépressif léger.

Au total, notre série comprend un seul cas de trouble bipolaire soit 2.2%. On peut expliquer ce résultat par le fait que notre étude s'est basée sur un petit échantillon.

7. L'alexithymie :

C'est un concept mal connu et difficile à identifier. Elle comporte quatre éléments : une incapacité à verbaliser les émotions et les sentiments, une limitation de la vie imaginaire et une pauvreté fantasmatique, une tendance à recourir à l'action pour éviter de résoudre les conflits, une description détaillée des faits, des événements et des symptômes physiques.

Les patients ayant une alexithymie ont non seulement des difficultés à exprimer leurs émotions mais également à les identifier et à les comprendre.

La littérature rapporte 15 études sur l'alexithymie et SEP, 10 avaient utilisées l'échelle TAS 20 et quatre ont travaillé avec le BVAQ Form B (the Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire), et une étude a utilisé le BIQ (Le Beth Israël Questionnaire), ces travaux ont montré la fréquence élevée de l'alexithymie chez les patients SEP (50%), comparés à la population générale (20%) (100).

Dans l'étude de Chahraoui K. (92) on observe 42.5% des cas d'alexithymie. Dans notre étude on a eu recours à l'échelle de Toronto TAS-20 pour dépister les patients alexithymiques dans notre série. Nous avons eu comme résultat : plus de 50% de cas d'alexithymie ce qui rejoint le résultat mondial.

8. Symptômes psychotique :

Les troubles psychotiques au cours ou même inaugurant la SEP sont rares. Une étude dans la province canadienne, portant sur une population générale de 2,45 millions d'habitants dont 10 367 patients présentant une SEP, a montré que les troubles psychotiques étaient au moins deux fois plus fréquents chez les patients atteints de SEP que dans le reste de la population (Patten et al., 2005). Alors que, dans la population générale, les troubles psychotiques augmentaient avec l'âge, le pic de fréquence dans la population SEP se situait dans le groupe des 15-24 ans. Ainsi, la prévalence des troubles psychotiques dans la SEP peut être estimée aux alentours de 3 % (91).

Feinstein et al. (1992) ont décrit dix cas psychotiques au cours d'une SEP. Chez tous ces patients, les troubles neurologiques précédaient le trouble psychiatrique, sauf pour un patient chez lequel les deux symptômes avaient débuté simultanément. Les symptômes psychotiques les plus fréquents étaient un délire de persécution (70 %), des troubles psychotiques non spécifiques (60 %) – comprenant des distorsions perceptives, des hallucinations, une perplexité – un délire à thème sexuel (30 %) et un syndrome d'influence (30 %). A ces symptômes psychotiques, étaient également associées une irritabilité (60 %), une agitation (50 %), une anxiété (40 %) (91,101). Dans l'étude de Diaz-Olavarrieta C. (93) 10% des patients présentaient des hallucinations.

Dans notre étude, le questionnaire du Mini DSM5 a mis en évidence la présence de symptômes psychotiques à types d'hallucinations chez deux patients soit 4.4% de l'échantillon, ce qui rejoint la prévalence mondiale.

9. Autres troubles :

La totalité des troubles sous-jacents n'ont pas été mis en évidence chez les patients de notre série, c'est peut-être dû au fait qu'on dispose d'un petit échantillon.

9.1. Les rires et pleurs spasmodiques :

Ce sont des troubles d'origine neurologique. Feinstein et al (1997) estiment que jusqu'à 10 % des patients présentent des rires et pleurs pathologiques à un moment de l'évolution de la maladie. Il s'agit d'accès spasmodiques qui surviennent à la moindre stimulation affective. Ils sont parfois contradictoires avec la nature du stimulus et représentent alors une dissociation émotionnelle. Ce symptôme est accompagné de la présence de lésions bilatérales, en particulier pontines. Il affecte des patients qui ont un score de handicap à l'EDSS (Expanded Disability Status Scale) supérieur à 6,5 et dont la maladie évolue depuis au moins dix ans. Il existe toujours des relations avec l'atteinte des fonctions supérieures (94).

9.2. La labilité émotionnelle et incontinence affective :

On les retrouve dans 30 % des cas et peuvent s'observer dès le début de la maladie. Ils ne sont pas corrélés à la dépression, ni à l'handicap fonctionnel. En revanche, ils sont corrélés au déficit intellectuel et à l'atteinte mnésique.

Pour les identifier, on peut utiliser l'échelle d'humeur dépressive (EHD) de Jouvent et al (1988) qui permet d'appréhender un certain nombre de patterns émotionnels (94).

9.3. Le chagrin chronique :

Hainsworth (1994) a mis au point une étude ayant pour objectif d'explorer ce « chagrin chronique » dans une population de 10 sujets. Les résultats ont révélé que 8 patients sur 10 étaient affectés par ce trouble. Celui-ci était accompagné de sentiments de tristesse, de culpabilité, de colère, de frustration déjà ressentis lors du diagnostic initial et qui réapparaissaient périodiquement chaque fois qu'un événement venait rappeler au sujet ses limitations. L'auteur suggère le fait que « le chagrin chronique » pourrait être un état normal probablement associé aux conditions menaçantes intrinsèquement liées à la maladie (92,94).

9.4. L'euphorie :

Elle serait plus fréquente dans les formes secondairement progressives et souvent associée à des troubles cognitifs (92,94 ,98).

9.5. Les troubles cognitifs :

La frontière reste tenue entre les symptômes considérés comme relevant du registre psychiatrique et ceux appartenant aux troubles cognitifs. La prévalence des troubles cognitifs chez les patients souffrant de SEP serait de 40 à 70 %.

La nature et l'intensité des symptômes sont variables d'une étude à l'autre en fonction des échantillons de population choisis, des tests utilisés et des critères retenus pour définir l'atteinte cognitive. De plus, l'influence de la symptomatologie dépressive, fréquemment trouvée dans la SEP, est à prendre en compte : la distinction entre les conséquences d'une dépression et les effets directs de la maladie sur les fonctions cognitives peut être difficile (92).

10. Corrélation entre les caractères sociodémographiques et les symptômes anxio-dépressifs des patients :

Selon une étude tunisienne de Damak M. (102) l'anxiété et la dépression étaient significativement plus importantes chez les patients avec un niveau socio-économique bas. L'âge, le sexe, l'état civil et le niveau scolaire n'avaient aucune influence sur les scores de l'anxiété et de la dépression.

Zorzon et al. (103) ont trouvé une corrélation entre la dépression et le niveau d'éducation, les sujets déprimés étant moins instruits. La question de l'existence d'un terrain pré-morbide, et/ou d'une susceptibilité génétique, favorisant le développement d'une dépression au cours de la sclérose en plaques, a été évoquée. Toutefois, cette hypothèse a été récemment infirmée dans le cadre des dépressions sévères.

Dans notre étude il n'y a pas de corrélation significative entre les caractères sociodémographiques et le profil anxio-dépressif des patients vu l'étroitesse de notre échantillon.

11. Corrélation entre l'histoire de la SEP et les symptômes anxio-dépressifs des patients :

Selon la même étude tunisienne (102) : l'âge de début, le mode de début, la forme clinique, le nombre de poussées, l'intervalle de temps entre la première et la deuxième poussée, l'indice de progression, le délai de survenu de la phase progressive, la notion d'antécédents de maladies générales et/ou de maladies psychiatriques et l'instauration de traitement de fond ; n'avaient aucune influence sur le profil anxio-dépressif des patients.

Le score de la dépression était fortement corrélé au degré d'handicap évalué par l'EDSS et à la durée d'évolution de la sclérose en plaques.

Dans notre série la moyenne du score d'EDSS est de $2.8+/-2$, notre résultat est inférieur à celui de l'étude tunisienne qui est de $3.6+/-2.6$.

Dans notre étude il n'y a pas de corrélation significative entre les éléments de l'histoire de la SEP, les caractéristiques cliniques de la maladie et les symptômes anxio-dépressifs des patients.

12. Corrélation entre dépression et traitement de fond :

Certaines études ont démontré un lien entre la dépression et certains traitements de fond, comme l'interféron [104]. Ce lien ne paraît pas, toutefois, systématique [105].

Dans notre étude il n'y a pas de corrélation significative entre la dépression et le traitement de fond.

13. Prise en charge des troubles psychiatriques au cours de la SEP :

Les troubles psychiatriques au cours de la SEP sont habituellement traités de la même manière que dans la population générale. Selon les recommandations issues de la psychiatrie générale [106].

La prise en charge des manifestations psychiatriques de la SEP a été détaillée au niveau de la partie théorique.

La dépression qui retentit sur l'intégration dans l'environnement familial et professionnel, elle doit faire l'objet d'une évaluation précoce. La mise en évidence des symptômes dépressifs devrait entraîner une prise en charge active passant souvent par la prescription de médicaments antidépresseurs et/ou par un soutien psychothérapeutique.

V. Apport, limites et perspectives de l'étude :

1. Apport de l'étude :

Cette étude nous a fourni un ensemble d'informations d'un point de vue descriptif. Nous avons pu enquêter un effectif de 45 patients, ce qui permet une comparaison avec d'autres études similaires qui se sont intéressées à ce sujet.

On a également introduit une évaluation neurologique spécifiques à la SEP et différentes échelles psychométriques, notamment le Mini DSM 5, échelle de Beck, échelle d'Hamilton, échelle de Young, le TAS-20, et l'échelle d'EGF.

Notre travail nous a permis d'étudier la sévérité de différents troubles psychiatriques : dépression, anxiété, alexithymie, fonctionnement global, ainsi que de déterminer les facteurs de risque des manifestations psychiatriques dans la SEP.

2. Limites et difficultés de l'étude :

Dans notre étude, on était confronté à des difficultés :

- L'utilisation des échelles psychométriques non validées en arabe dialectal marocain.
- Le nombre réduit des patients inclus.
- Les difficultés de recrutement des patients liées à la pandémie COVID-19.
- Le nombre des échelles d'évaluation et le temps consacré à la passation.
- Les données de la littérature sont peu nombreuses concernant la corrélation entre la sévérité de la SEP et les troubles psychiatriques.

3. Perspectives de l'étude :

Il s'agit des résultats préliminaires d'une étude en cours de réalisation au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès, en collaboration avec le service de psychiatrie et laboratoire d'épidémiologie clinique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Le recrutement des patients est toujours en cours. Dans les perspectives de l'étude, on soulève les points suivants :

- Elargissement de la taille de l'échantillon.
- Etude longitudinale de l'évolution clinique des patients après 6 mois.
- Une étude analytique pour cerner les facteurs de risque des troubles psychiatriques dans SEP.
- Une prise en charge psychiatriques des patients présentant un trouble psychiatrique catégorisé.
- Instauration d'une unité de soutien psychologique pour les patients SEP pour prévenir la survenue des troubles psychiatriques.

CONCLUSION

La SEP est une affection inflammatoire auto-immune démyélinisante du SNC qui affecte de multiples régions du cerveau ou de la moelle épinière au cours du temps.

C'est une maladie hétérogène à la fois dans ses symptômes, dans son évolution générale et dans son pronostic fonctionnel, tous imprévisibles. Elle existe sous différentes formes cliniques, mais elle évolue généralement par épisodes de poussées.

Le diagnostic de SEP est fondé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques de dissémination temporelle et spatiale des lésions du SNC en dehors d'une autre maladie évolutive.

L'existence de manifestations psychiatriques inaugurant la SEP ou au cours de la maladie est un phénomène fréquent.

La dépression, les troubles anxieux et l'alexithymie présentent une incidence élevée chez les patients ayant la sclérose en plaque. Alors que le trouble bipolaire et les symptômes psychotiques sont peu fréquents.

La prise en charge thérapeutique de la SEP a connu des transformations considérables ces deux dernières décennies. Cette évolution est liée au progrès dans le domaine pharmacologique mais aussi à un meilleur suivi des patients, intégrant une approche globale et multidisciplinaire. Elle est centrée autour du patient et fait appel à plusieurs professionnels de santé du secteur médical et paramédical, dans le but d'améliorer leur qualité de vie.

Concernant les troubles psychiatriques on dispose aujourd'hui de différents moyens thérapeutiques (traitement médicamenteux, psychothérapie, sismothérapie). Les indications varient en fonction de la nature du trouble.

RESUMES

RESUME :

La SEP est une pathologie inflammatoire démyélinisante du SNC responsable d'handicap d'origine non traumatique.

L'existence de symptômes psychiatriques a été rapportée dès les premières descriptions anatomocliniques de la SEP.

- **Matériel et méthodes :**

Nous avons étudié de façon prospective à travers une étude transversale portant sur une série de 45 cas de SEP au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès.

Cette étude a permis de séparer les patients atteints de SEP avec manifestations psychiatriques des autres patients sans comorbidités psychiatriques avec la précision des types, prévalence, et intensité des troubles en utilisant les échelles psychométriques suivantes : MINI DSM5, BECK, HAMILTON, YOUNG, TAS-20, EGF.

- **Résultats :**

Sur les 45 patients inclus dans notre étude, 64.4% étaient de sexe féminin et 35.6% de sexe masculin. Dans notre série, les manifestations psychiatriques lors de la SEP prédominent chez les sujets ayant un âge entre 21 et 40 ans. La majorité des patients ont une forme de SEP récurrente-rémittente.

Pour les ATCD psychiatriques : 4.4% des cas avaient des ATCD de trouble dépressif, de TOC et de trouble du sommeil ; 11.1% présentent des ATCD psychiatriques familiaux.

Selon le mini DSM 5, deux troubles sont prédominants dans notre échantillon : épisode dépressif majeur chez 35.60% des cas, et les troubles anxieux chez 44.40% des cas. Les autres troubles (syndrome psychotique, risque suicidaire, dysthymie et TOC) sont rares.

Selon l'échelle de Beck : 66,60% des cas présentent une dépression avec

différents degrés de sévérité.

Selon l'échelle d'Hamilton : 68.90% présentent une anxiété légère, 28.90% une anxiété modérée et 2.20% une anxiété grave.

Selon l'échelle d'alexithymie TAS-20 plus de 50% des patients sont alexithymiques et la moyenne du score est de 55.62+/-12.7.

Selon l'échelle d'évaluation de la manie de Young, notre échantillon comporte un seul cas d'accès maniaque.

Enfin, selon l'échelle d'évaluation globale du fonctionnement, notre série présente une moyenne de 75.18+/-14.7.

- **Discussion :**

Les troubles psychiatriques lors de la sclérose en plaque sont fréquents avec une prédominance de dépression, de troubles anxieux et d'alexithymie qui présentent des incidences élevés dans toutes les études. Par contre les troubles bipolaires et les symptômes psychotiques sont rares.

Il n'y a pas de corrélations significatives entre les caractéristiques sociodémographiques, l'histoire de la SEP, et le traitement de fond d'une part et les troubles psychiatriques d'une autre part.

Les troubles psychiatriques au cours de la SEP sont traités de la même manière que dans la population générale.

- **Conclusion :**

La SEP est une maladie hétérogène à la fois dans ses symptômes, son évolution générale et son pronostic fonctionnel.

Les manifestations psychiatriques inaugurant la SEP ou au cours de la maladie sont habituels, on dispose de différents moyens thérapeutiques pour leur prise en charge (traitements médicamenteux, psychothérapie, sismothérapie), les indications varient en fonction de la nature du trouble.

SUMMARY

MS is a demyelinating inflammatory pathology of the CNS responsible for non-traumatic disability.

The existence of psychiatric symptoms has been reported since the first anatomoclinic descriptions of MS.

- **Materials and methods :**

We studied prospectively through a cross-sectional study of a series of 45 MS cases in the neurology department of CHU Hassan 2 in Fez.

This study made it possible to separate MS patients with psychiatric manifestations from other patients without psychiatric comorbidities with the precision of the types, prevalence, and intensity of the disorders using psychometric scales.

- **Results :**

Among the 45 patients included in our study, 64.4% were female and 35.6% were male. In our series, psychiatric manifestations of MS predominate in subjects between 21 and 40 years old. The majority of patients have a form of recurrent-remitting MS.

For psychiatric ATCD: 4.4% of cases had ATCD of depressive disorder, OCD and sleep disorder; 11.1% have family psychiatric ATCD.

According to the mini DSM 5, 2 disorders are predominant in our sample: major depressive episode in 35.60% of cases, and anxiety disorders in 44.40% of cases. Other disorders (psychotic syndrome, suicidal risk, dysthymia and OCD) are rare.

According to the Beck scale: 66.60% of cases have depression with different degrees of severity.

According to the Hamilton scale: 68.90% have light anxiety, 28.90% moderate

anxiety and 2.20% severe anxiety.

According to the TAS-20 alexithymy scale more than 50% of patients are alexithymic and the average score is 55.62 ± 12.7 .

According to Young's Mania Rating Scale, our sample has only one case of maniac access.

Finally, according to the overall performance rating scale, our series has an average of 75.18 ± 14.7 .

- **Discussion :**

Psychiatric disorders in multiple sclerosis are common with a predominance of depression, anxiety disorders and alexithymia that have high incidences in all studies.

Whereas Bipolar disorders and psychotic symptoms are rare.

There are no significant correlations between socio-demographic characteristics, the history of MS, and background treatment on the one hand and psychiatric disorders on the other.. Psychiatric disorders during MS are treated in the same way as in the general population.

- **Conclusion :**

MS is a heterogeneous disease in its symptoms, general progression and functional prognosis.

Psychiatric manifestations initiating MS or during the course of the illness are usual, different therapeutic means are available for their management (drug treatments, psychotherapy, sismotherapy), indications vary depending on the nature of the disorder.

ملخص

التصلب اللويحي مرض يتميز بالتهابات و ازالة الميالين على مستوى الجهاز العصبي المركزي، مسؤول عن الاصابة باعاقة ذات أصل غير صدماتي .

حقيقة وجود أعراض نفسية نقلت منذ أوائل الاوصاف التشريحية للتصلب اللويحي.

المنهجية :

كان جمع البيانات مستقبلياً من خلال دراسة استعراضية لمجموعة مكونة من 45 حالة تصلب لويحي على مستوى مصلحة

الامراض العصبية للمستشفى الجامعي حسن الثاني بفاس.

هذه الدراسة مكنت من فصل المرضى المصابون بالتصلب اللويحي مع اضطرابات نفسية من المرضى الآخرين بدون

اضطرابات نفسية ، مع تحديد أنواع، نسبة و شدة هاته الاضطرابات باستعمال مقاييس التقييم.

النتائج :

- 45 حالة حققت معايير الاشتمال.
- 64.4% من الاناث و 35.6% من الذكور.
- الاضطرابات النفسية خلال التصلب اللويحي سائدة عند المرضى ذوي عمر بين 21 و 40 سنة ، و الشكل السائد من التصلب اللويحي عند حالات المجموعة المدروسة هو الشكل المتكرر المتحول.
- بالنسبة للسوابق النفسية: 4.4% من الحالات لهم سوابق اكتئاب، اضطراب الوسواس القهري و اضطراب النوم؛ 11.1% من الحالات لهم سوابق نفسية عائلية.
- حسب مقياس التقييم Mini DSM5 هناك سيادة لاضطرابان في المجموعة: نوبة اكتئاب شديدة عند 35.6% من الحالات، و اضطرابات القلق عند 44.4% من الحالات. الاضطرابات الاخرى (متلازمة ذهانية، خطر الانتحار، عسر المزاج، اضطراب الوسواس القهري) نادرة.
- حسب مقياس التقييم Beck في مجموعتنا 66.6% من الحالات تعاني من اكتئاب مع درجات متفاوتة من الشدة.
- حسب مقياس التقييم Hamilton : قلق خفيف عند 68.9%، قلق متوسط عند 28.9% و قلق حاد عند 2.2%.
- حسب مقياس التقييم TAS-20 أكثر من 50% من المرضى يعانون من الالكستيميا و متوسط المقياس هو 55.62 +/- 12.7.
- حسب مقياس تقييم الهوس Young مجموعتنا تحتوي على حالة هوس واحدة.
- أخيراً، حسب مقياس التقييم EGF المعدل المتوسط لمجموعتنا هو 75.18 +/- 14,7.

مناقشة :

- الاضطرابات النفسية خلال التصلب اللويحي متكررة مع سيادة الاكتئاب، الاضطراب القلبي و الاكستيميا ذوي نسبة عالية في جميع الدراسات.
 - على عكس اضطراب ثنائي القطب و المتلازمة الذهانية فهي اضطرابات نادرة خلال المرض.
 - ليست هناك علاقة مترابطة ذات دلالة بين المميزات السوسيوديموغرافية، قصة و تطور المرض و علاج الخلفية من ناحية و الاضطرابات النفسية من ناحية أخرى.
- تعالج الاضطرابات النفسية خلال التصلب اللويحي بنفس الطريقة المستعملة عند عامة الساكنة.

خاتمة :

التصلب اللويحي مرض غير متجانس في الاعراض، التطور العام و التكهن الوظيفي.

الاضطرابات النفسية التي تفتتح التصلب اللويحي أو تظهر خلال المرض معتادة. نمتلك عدة طرق علاجية (أدوية، العلاج النفسي، العلاج بالصدمات الكهربائية)؛ اختيار طريقة العلاج يعتمد على طبيعة الاضطراب.

ANNEXES

Annexe 1 :

Fiche d'exploitation

« SEP et troubles psychiatriques »

Informations générales :

N° du dossier :

IP :

Date d'admission :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Sexe : Femme Homme

Date et lieu de naissance :

Statut matrimonial : Veuf (ve) Divorcé(e) Marié(e) Célibataire Origine : rural urbain Niveau d'étude : Non scolarisé primaire secondaire universitaire Profession : Jamais irrégulier régulier Revenue : < 2000dh 2000dh à 5000dh 5000dh à 10000dh > à 10000dh

Les antécédents :

Non oui si oui :➤ Antécédent médical : non oui si oui :➤ Antécédent chirurgical : non oui si oui :➤ Antécédent Neurologique : non oui si oui :

Date de la première visite : / /

Histoire de la SEP :

• Forme actuelle de SEP: SEP RR SEP PP SEP SP

• Durée d'évolution de la maladie : mois

- **Date de diagnostic de la maladie :** mois

- **Date de la dernière poussée :**

- **Examen actuel :**

1. EDSS :

- F Visuelle:

- F du tronc cérébral :

- F Pyramidale:

- F cérébelleuse:

- F sensitive:

- F intestinale et urinaire:

- F cérébrale :

- Déambulation :

2. SDMT :

3. NHPT :

4. Score de fatigue « EMIF-SEP » :

- **Dernière IRM cérébro-médullaire**

Date de la dernière IRM :

Interprétation de la dernière IRM

1. Charge lésionnelle légère modérée sévère

2. Appréciation de l'Atrophie absente légère modérée
sévère

3. Atteinte corticale non oui

4. Réparation des lésions sus-tentorielle FCP médullaire

- **Traitements en cours**

➤ **De fond :**

<input type="checkbox"/> Interféron	lequel	Dose	durée
-------------------------------------	--------	------	-------

- Azathioprine Dose durée
- Teriflunomide Dose durée
- Natalizumab Dose durée
- Fingolimod Dose durée
- Ocrelizumab Dose durée
- Rituximab Dose durée
- Cyclophosphamide Dose durée
- Autres lequel Dose durée
- Bolus de corticothérapie (Poussée) : date de dernier bolus durée
- Symptomatiques :
 - Antalgiques lequel :..... dose: Durée :.....
 - Antispastique lequel :..... dose: Durée :.....
 - Anticholinergique lequel :..... dose: Durée :.....
 - Antiépileptique lequel :..... dose: Durée :.....
 - Rééducation laquelle :

➤ *Antécédents psychiatriques personnels :*

		Oui / Non	Date de Début	Nécessité d'une hospitalisation	Traitement pris :	Rémission : Oui / Non
Trouble de l'humeur						
Trouble dépressif						
Trouble Anxieux						
Trouble psychotique						
Trouble de la personnalité						
Trouble obsessionnel compulsif						
Trouble du sommeil						

➤ *Prise de toxiques :*

Substance	Age de Début	Quantité	Trouble de l'usage objectivé : oui/non	Sévérité : Léger : 2-3 Moyen 4-5 Sévère : >6	Rémission : courte prolongée arrêt
Tabac					
Alcool					
Cannabis					
Benzodiazépine					
Autre : à préciser					

➤ *Antécédents psychiatriques familiaux* : Oui Non

Si Oui, Précisez :

Évaluation et Echelles psychométriques :

Les échelles psychométriques :

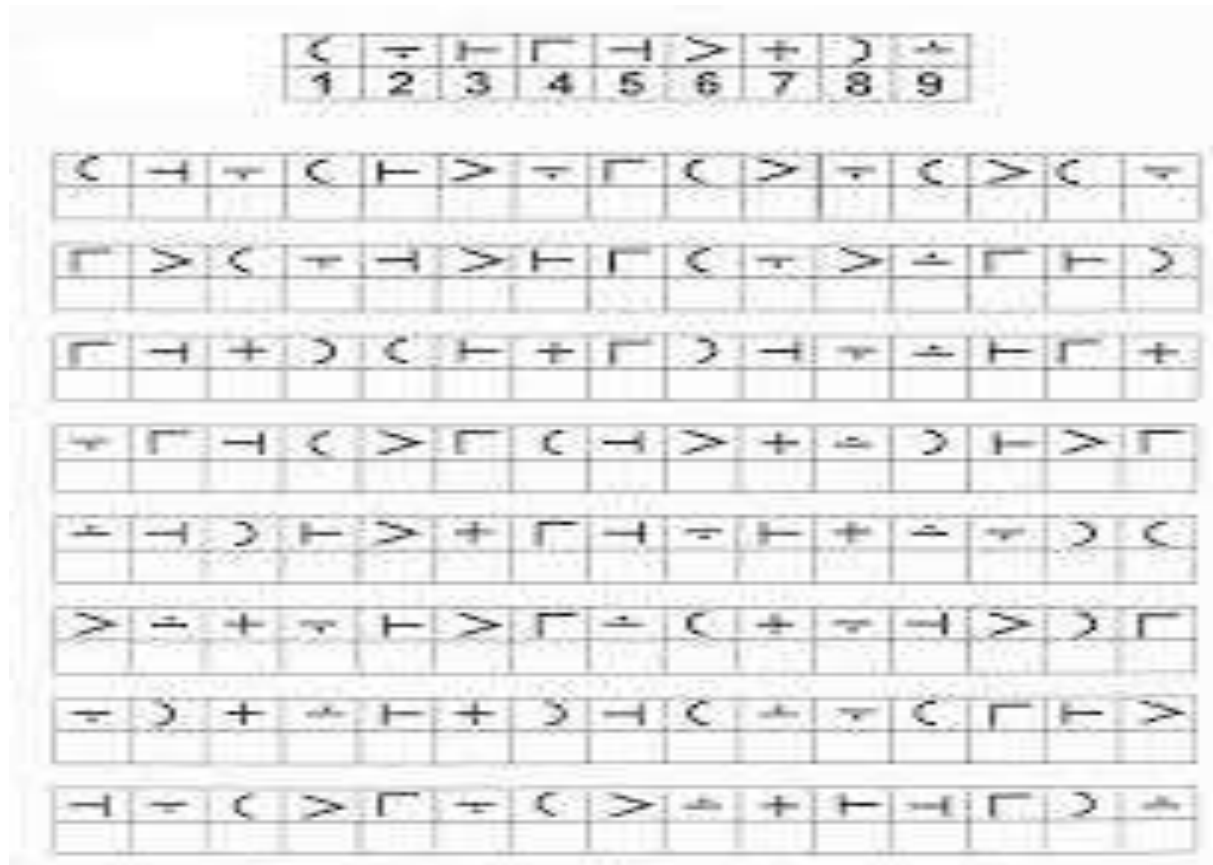
- Echelle de Mini: Score
- Echelle de dépression de Beck : Score :
- Echelle d'anxiété de Hamilton : Score
- Echelle Young : Score
- Echelle TAS-20 : Score
- Echelle EGF : Score

Affection psychiatrique retenue (diagnostic selon DSM 5) :.....

Annexe 2 : Echelle EDSS



Annexe 3 : Echelle SDMT



Annexe 4 :

L'échelle : Modified fatigue impact scale(MFIS)

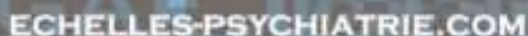
Veillez lire attentivement chaque énoncé et entourez le chiffre qui décrit le mieux l'effet de la fatigue survous au cours des 4 dernières semaines

	jamais	rarement	parfois	souvent	Presque toujours
1-J'ai été moins alerte	0	1	2	3	4
2-J'avais des difficultés de faire attention pour des longues périodes	0	1	2	3	4
3-J'ai des difficultés de penser clairement	0	1	2	3	4
4- J'ai été maladroit et mal coordonné	0	1	2	3	4
5- J'ai été oublieux	0	1	2	3	4
6- J'ai dû me mesurer à mes activités physiques	0	1	2	3	4
7-J'ai été moins motivé de faire quelque chose qui demande un effort physique	0	1	2	3	4
8- j'ai été moins motivé de participer dans des activités social	0	1	2	3	4
9- J'ai été limité dans ma capacité à faire des choses loin de ma maison	0	1	2	3	4
10-J'ai des troubles de maintenir un effort physique pour des longues périodes	0	1	2	3	4
11-J'ai des difficultés à prendre des décisions	0	1	2	3	4
12- J'ai été moins motivé pour faire tout ce qui nécessite de réfléchir	0	1	2	3	4
13- Mes muscles se sont sentis faibles	0	1	2	3	4
14- J'ai été physiquement mal à l'aise	0	1	2	3	4
15-J'ai eu du mal à terminer des tâches qui nécessitent de réfléchir	0	1	2	3	4
16-J'ai eu du mal à organiser mes pensées lorsque je faisais des choses à la maison ou au travail	0	1	2	3	4
17-J'ai été moins en mesure d'accomplir des tâches nécessitant un effort physique	0	1	2	3	4
18-Ma pensée a été ralentie	0	1	2	3	4
19-J'ai eu du mal à me concentrer	0	1	2	3	4
20-J'ai limité mes activités physiques	0	1	2	3	4
21-J'ai eu besoin de me reposer plus souvent ou plus longtemps	0	1	2	3	4

Annexe 5 :

Mini DSM5

MODULES	PERIODES EXPLORÉES	
A. EPISODE DEPRESSIF MAJEUR	Actuelle (2 dernières semaines) + Vie entière	
A*. EDM avec caractéristiques mélancoliques	Actuelle (2 dernières semaines)	<u>Optionnel</u>
B. DYSTHYMIE	Actuelle (2 dernières années)	
C. RISQUE SUICIDAIRE	Actuelle (mois écoulé)	
D. EPISODE (HYPO-)MANIAQUE	Actuelle + Vie entière	
E. TROUBLE PANIQUE	Actuelle (mois écoulé) + Vie entière	
F. AGORAPHOBIE	Actuelle	
G. PHOBIE SOCIALE----	Actuelle (mois écoulé)	
H. TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF	Actuelle (mois écoulé)	
I. ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE	Actuelle (mois écoulé)	<u>Optionnel</u>
J. ALCOOL (DEPENDANCE /ABUS)	Actuelle (12 derniers mois)	
K. DROGUES (DEPENDANCE /ABUS)	Actuelle (12 derniers mois)	
L. TROUBLES PSYCHOTIQUES	Actuelle + Vie entière	
M. ANOREXIE MENTALE	Actuelle (3 derniers mois)	
N. BOULIMIE	Actuelle (3 derniers mois)	
O. ANXIETE GENERALISEE	Actuelle (6 derniers mois)	
P. TROUBLE DE LA PERSONNALITE ANTISOCIALE	Vie entière	<u>Optionnel</u>

Annexe 6 : Echelle de Beck (BDI : Beck Depression Inventory)The logo consists of the text 'ECHELLES-PSYCHIATRIE.COM' in white, uppercase letters, centered on a dark, textured rectangular background.**A**

0 Je ne me sens pas triste

1 Je me sens cafardeux ou triste

2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir

3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

B

0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir 1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir

2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer

3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut s'améliorer

C

0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie

1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens

2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs 3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

D

0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait

1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances

2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit

3 Je suis mécontent de tout

E

0 Je ne me sens pas coupable

1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps

2 Je me sens coupable

3 Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien

F

0 Je ne suis pas déçu par moi-même

1 Je suis déçu par moi-même

2 Je me dégoûte moi-même

3 Je me hais

G

0 Je ne pense pas à me faire du mal

1 Je pense que la mort me libérerait

2 J'ai des plans précis pour me suicider

3 Si je le pouvais, je me tuerais

**H**

0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens

1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois

2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux 3 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

I

0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume

1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision

2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions

3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

J

0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant

1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux

2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux

3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant

K

0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant

1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose 2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit

3 Je suis incapable de faire le moindre travail

L

0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude

1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude

2 Faire quoi que ce soit me fatigue

3 Je suis incapable de faire le moindre travail

M

0 Mon appétit est toujours aussi bon

1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude

2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant

3 Je n'ai plus du tout d'appétit

Résultats :

Le score varie de 0 à 39.

③ ③ ③ ③

0 à 3 : pas de dépression

4 à 7 : dépression légère

8 à 15 : dépression

Annexe 7 : ECHELLE D'HAMILTON D'EVALUATION DE L'ANXIETE**1. Humeur anxieuse**

Cet item couvre la condition émotionnelle d'incertitude devant le futur, allant de l'inquiétude, l'irritabilité, ainsi que de l'appréhension à un effroi irrésistible.

0 - Le/la patient(e) ne se sent ni plus ni moins sûr(e) de lui/d'elle et n'est ni plus ni moins irritable que d'habitude.

1 - Que le/la patient(e) soit plus irritable ou se sente moins sûr(e) de lui/d'elle que d'habitude est peu clair.

2 - Le/la patient (e) exprime plus clairement qu'il/elle est dans un état d'anxiété, d'appréhension ou d'irritabilité, qui peut lui sembler difficile à contrôler. Néanmoins, l'inquiétude touche des préoccupations mineures et ceci reste sans influence sur la vie quotidienne du/de la patient(e).

3 - Quelques fois, l'anxiété ou le sentiment d'insécurité sont plus difficiles à contrôler car l'inquiétude porte sur des blessures graves ou des menaces qui pourraient arriver dans le futur. Il est arrivé que cela interfère avec la vie quotidienne du/de la patient(e).

4 - Le sentiment d'effroi est présent si souvent qu'il interfère de manière marquée avec la vie quotidienne du/de la patient(e) .

2. Tension nerveuse

Cet item inclut l'incapacité à se détendre, la nervosité, la tension physique, les tremblements et la fatigue agitée.

0 - Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins tendu(e) que d'habitude
1 - Le/la patient (e) semble quelque peu plus nerveux(nerveuse) et tendu(e) que d'habitude.
2 - Le/la patient(e) dit clairement être incapable de se détendre et est empli(e) d'agitation intérieure, qu'il/elle trouve difficile à contrôler, mais c'est toujours sans influence sur sa vie quotidienne.
3 - L'agitation intérieure et la nervosité sont si intenses ou fréquentes qu'elles interfèrent occasionnellement avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).
4 - Les tensions et l'agitation interfèrent constamment avec la vie et le travail du/de la patient(e).

<p>3. Craintes</p> <p>Cet item inclut la crainte d'être dans une foule, des animaux, d'être dans des lieux publics, d'être seul(e), de la circulation, des inconnus, du noir etc. Il est important de noter s'il y a eu davantage d'anxiété phobique que d'habitude pendant cet épisode.</p>
0 - Absentes
1 - Il n'est pas clair si ces craintes sont présentes ou pas.
2 - Le/la patient(e) vit de l'anxiété phobique mais est capable de lutter contre.
3 - Surmonter ou combattre l'anxiété phobique est difficile, ce qui fait qu'elle

interfère avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e) d'une certaine manière.

<http://www.sommeil-mg.net> (copyleft)

4 - L'anxiété phobique interfère clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

4. Insomnie

Cet item couvre l'expérience subjective du/de la patient(e) concernant la durée et la profondeur de son sommeil pendant les trois nuits précédentes. A noter que l'administration de calmants ou de sédatifs n'est pas prise en considération.

0 - Durée et profondeur du sommeil habituelles

1 - La durée est peu ou pas réduite (par exemple par de légères difficultés d'endormissement), mais il n'y a pas d'altération de la profondeur du sommeil.

2 - La profondeur du sommeil est également diminuée, le sommeil étant plus superficiel. L'entièreté du sommeil est quelque peu perturbée.

3 - La durée du sommeil et sa profondeur sont altérée de manière marquée. Le total des épisodes de sommeil n'est que de quelques heures sur 24.

4 - Le sommeil est si peu profond que le patient parle de courtes périodes de somnolence mais sans vrai sommeil.

5. Troubles de la concentration et de la mémoire

Cet item couvre les difficultés de concentration, ainsi que celles à prendre des décisions dans des domaines quotidiens, et les problèmes de mémoire.

0 - Le/la patient(e) n'a ni plus ni moins de difficultés à se concentrer que d'habitude.

1 - Il n'est pas clair si le/la patient(e) a des difficultés de concentration et/ou de mémoire.

2 - Même en faisant un gros effort, le/la patient(e) éprouve des difficultés à se concentrer sur son travail quotidien de routine.

3 - Le/la patient(e) éprouve des difficultés prononcées de concentration, de mémoire, de prise de décisions; par exemple, pour lire un article dans le journal ou regarder une émission télévisée jusqu'à sa fin.

4 - Pendant l'entretien, le/la patient(e) montre des difficultés de concentration, de mémoire, ou à la prise de décisions.

6. Humeur dépressive

Cet item couvre à la fois la communication non-verbale de la tristesse, de la déprime, de l'abattement, de la sensation d'impuissance, et de la perte d'espoir.

0 - Absente

1 - Il n'est pas clair si le/la patient(e) est plus abattue ou triste que d'habitude, ou seulement vaguement.

2 - Le/la patient(e) est plus clairement concerné(e) par des vécus déplaisants, bien qu'il/elle ne se sente ni impuissant(e) ni sans espoir.

3 - Le/la patient(e) montre des signes non-verbaux clairs de dépression ou de perte d'espoir.

4 - Le/la patient(e) fait des observations sur son abattement ou son sentiment d'impuissance ou les signes non verbaux sont prépondérants pendant l'entretien, de plus, le/la patient(e) ne peut pas être distrait(e) de son état

<http://www.sommeil-mg.net> (copyleft)

7. Symptômes somatiques généraux : musculaires Faiblesse, raideur, allodynie ou douleurs, situées de manière plus ou moins diffuse dans les muscles, comme de la douleur à la mâchoire ou à la nuque.

0 - Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins douloureux(se) ni n'éprouve plus de raideurs dans les muscles que d'habitude.

1 - Le/la patient(e) semble éprouver un peu plus de douleurs ou de raideurs musculaires qu'habituellement.

2 - Les symptômes sont caractéristiques de la douleur.

3 - Les douleurs musculaires interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie et le travail quotidiens du/de la patient(e).

4 - Les douleurs musculaires sont présentes la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

8. Symptômes somatiques généraux : sensoriels

Cet item inclut une fatigabilité accrue ainsi que de la faiblesse ou des perturbations réelles des sens, incluant l'acouphène, la vision floue, des bouffées de chaleur ou de froid, et des sensations de fourmillements.

0 - Absent

1 - Il n'est pas clair si les indications du/de la patient(e) indiquent des symptômes plus prononcés qu'habituellement.

2 - Les sensations de pression sont fortes au point que les oreilles bourdonnent, la vision est perturbée et il existe des sensations de démangeaisons ou de fourmillements de la peau.

3 - Les symptômes sensoriels en général interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

4 - Les symptômes sensoriels en général sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

9. Symptômes cardio-vasculaires

Cet item inclut la tachycardie, les palpitations, l'oppression, la douleur dans la poitrine, la sensation de pulsations, de « cognement » dans les vaisseaux sanguins, ainsi que la sensation de devoir s'évanouir.

0 - Absents

1 - Leur présence n'est pas claire

2 - Les symptômes cardio-vasculaires sont présents, mais le/la patient(e) peut les contrôler.

3 - Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes cardio-vasculaires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

4 - Les symptômes cardio-vasculaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

<http://www.sommeil-mg.net> (copyleft)

10. Symptômes respiratoires

Sensations de constriction ou de contraction dans la gorge ou la poitrine et respiration soupirante

0 - Absents

1 - Présence peu claire

2 - Les symptômes respiratoires sont présents, mais le/la patient(e) est toujours capable de les contrôler.

3 - Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles pour contrôler les symptômes respiratoires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

4 - Les symptômes respiratoires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

11. Symptômes gastro-intestinaux

Cet item couvre les difficultés à avaler, la sensation de « descente » brusque de l'estomac, la dyspepsie (sensation de brûlant dans l'oesophage ou l'estomac), les douleurs abdominales mises en relation avec les repas, la sensation d'être « rempli », la nausée, les vomissements, les gargouillements abdominaux et la diarrhée.

0 - Absents

1 - Il n'est pas clair s'il existe une différence avec le vécu habituel.

2 - Un ou plusieurs symptômes gastro-intestinaux sont présents mais le/la patient(e) peut encore les contrôler.

3 - Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes gastro-intestinaux, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

4 - Les symptômes gastro-intestinaux sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

12. Symptômes urinaires et génitaux

Cet item inclut des symptômes non lésionnels ou psychiques comme un besoin d'uriner plus fréquent ou plus urgent, des irrégularités du rythme menstruel, l'anorgasmie, douleurs pendant les rapports (dyspareunie), éjaculation précoce, perte de l'érection.

0 - Absents

1 - Il n'est pas clair si présents ou non (ou s'il existe une différence avec le vécu habituel).
2 - Un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents mais n'interfèrent pas avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).
3 - Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents au point d'interférer à un certain degré avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).
4 - Les symptômes génitaux ou urinaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

<http://www.sommeil-mg.net> (copyleft)

13. Autres symptômes du SNA Cet item inclut la sécheresse buccale, les rougeurs ou la pâleur, les bouffées de transpiration et les vertiges
0 - Absents
1 - Présence peu claire.
2 - Un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents, mais n'interfèrent pas avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.
3 - Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents à un degré tel qu'ils interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).
4 - Les symptômes sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement

avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.

14. Comportement pendant l'entretien

Le/la patient(e) peut paraître tendu(e), nerveux(se), agité(e), inquiète, tremblant(e), pâle, en hyperventilation ou en sueur, pendant l'entretien. Une estimation globale est faite sur base de ces observations.

0 - Le/la patient(e) n'apparaît pas anxieux(se).

1 - Il n'est pas clair si le/la patient(e) est anxieux(se).

2 - Le/la patiente est modérément anxieux(se).

3 - Le/la patient(e) est anxieux(se) de façon marquée.

4 - Le/la patient(e) est submergé(e) par l'anxiété; par exemple : il/elle tremble de tout son corps

<17: légère

18 - 24: légère à modérée

25 - 30: modérée à grave

Annexe 8 : Echelle de Young

INSTRUCTIONS POUR LA COTATION DES ITEMS

Chaque item vise à évaluer la gravité d'une anomalie particulière chez le patient. Lorsque plusieurs descriptions sont proposées pour un degré donné de gravité, il suffit qu'une seule soit présente pour que le score soit attribué. Les descriptions sont proposées à titre indicatif. On peut ne pas en tenir compte si cela s'avérait nécessaire pour indiquer la gravité, mais ce devrait être l'exception plutôt que la règle.

Il est possible d'attribuer une cote intermédiaire entre les valeurs proposées (points entiers ou demi-points), et cette démarche est même conseillée une fois que l'évaluateur a acquis suffisamment d'expérience avec l'échelle. Cela est particulièrement utile lorsque la gravité d'un item chez un patient n'évolue pas selon les descriptions.

Choisir **un** des énoncés présentés ci-dessous en inscrivant le chiffre correspondant dans la case adjacente.

1. HUMEUR EUPHORIQUE

- 0 - Absente
- 1 - Légèrement ou peut-être accrue à l'interrogatoire
- 2 - Nette exaltation subjective; optimiste, assuré, de bonne humeur; humeur appropriée au contenu
- 3 - Humeur exaltée, non appropriée au contenu; humeur joyeuse
- 4 - Euphorique; rire inapproprié; chante

2. ACCROISSEMENT DE L'ACTIVITÉ MOTRICE

- 0 - Absent
- 1 - Augmentation subjective
- 2 - Animé; augmentation des gestes
- 3 - Énergie excessive; parfois hyperactif; agité (peut être calmé)
- 4 - Excitation motrice; hyperactivité permanente (ne peut être calmé)

3. INTÉRÊT POUR LA SEXUALITÉ

- 0 - Normal; non augmenté
- 1 - Légèrement ou peut-être augmenté
- 2 - Nette augmentation subjective à l'interrogatoire
- 3 - Contenu sexuel spontané; élabore sur des sujets sexuels; se déclare hypersexualisé
- 4 - Gestes sexuels explicites (envers des patients, le personnel, l'évaluateur)

4. SOMMEIL

- 0 - Ne signale aucune diminution du sommeil
- 1 - Dort jusqu'à une heure de moins que la normale
- 2 - Dort plus d'une heure de moins que la normale
- 3 - Signale un besoin réduit de sommeil
- 4 - Nie avoir besoin de sommeil

5. IRRITABILITÉ

- 0 - Absente
- 2 - Subjectivement augmentée
- 4 - Parfois irritable pendant l'entrevue; épisodes récents de colère ou de nuisance dans le service
- 6 - Fréquemment irritable pendant l'entrevue; brusque, cassant pendant toute l'entrevue
- 8 - Hostile, non coopératif; entrevue impossible

DISCOURS (Débit et quantité)

- 0 - Aucune augmentation
- 2 - D'humeur bavarde
- 4 - Hausse occasionnelle du débit ou de la quantité, parfois verbeux
- 6 - Pousse; débit et quantité systématiquement accrus; difficile à interrompre
- 8 - Pressé; impossible à interrompre, discours ininterrompu

7. TROUBLE DU LANGAGE OU DE LA PENSÉE

- 0 - Absent
- 1 - Pensées diffuses; légère distractibilité; vivacité d'esprit
- 2 - Facilement distrait; perd le fil de ses idées; change souvent de sujet; pensées qui défilent
- 3 - Fuite des idées; pensée tangentielle; difficile à suivre; rimes, écholalie
- 4 - Incohérent; communication impossible

8. CONTENU

- 0 - Normal
- 2 - Plans discutables, nouveaux intérêts
- 4 - Projets spéciaux; excessivement religieux
- 6 - Idées de grandeur ou paranoïa; idées de persécution
- 8 - Délire; hallucinations

9. COMPORTEMENT PERTURBATEUR OU AGRESSIF

- 0 - Absent; coopère
- 2 - Sarcastique; parfois virulent, réservé
- 4 - Exigeant; fait des menaces dans le service
- 6 - Menace l'évaluateur; crie; entrevue difficile
- 8 - Violent; destructeur; entrevue impossible

10. APPARENCE

- 0 - Tenue et apparence appropriées
- 1 - Légèrement débraillé
- 2 - Toilette laissant à désirer; modérément débraillé; tenue trop recherchée
- 3 - Débraillé; partiellement habillé; maquillage voyant
- 4 - Tenue tout à fait débraillée; décorations; accoutrement bizarre

11. LUCIDITÉ

- 0 - Présente; reconnaît sa maladie; reconnaît la nécessité d'un traitement
- 1 - Reconnait qu'il peut être malade
- 2 - Reconnait le changement de comportement, mais nie la maladie
- 3 - Reconnait qu'il y a peut-être un changement de comportement, mais nie la maladie
- 4 - Nie tout changement de comportement

Annexe 9 : TAS-20.

TAS-20				
Désaccord		Ni accord/ni désaccord	Accord	
Complet 1	relatif 2	3	relatif 4	complet 5
1.				1 2 3 4 5
2.				1 2 3 4 5
3.				1 2 3 4 5
4.				1 2 3 4 5
5.				1 2 3 4 5
6.				1 2 3 4 5
7.				1 2 3 4 5
8.				1 2 3 4 5
9.				1 2 3 4 5
10.				1 2 3 4 5
11.				1 2 3 4 5
12.				1 2 3 4 5
13.				1 2 3 4 5
14.				1 2 3 4 5
15.				1 2 3 4 5
16.				1 2 3 4 5
17.				1 2 3 4 5
18.				1 2 3 4 5
19.				1 2 3 4 5
20.				1 2 3 4 5

<p>Échelle d'alexithymie de Toronto à 20 items (Bagby et al., 1992) Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) Version française : M.-P. Marchand et G. Loas</p> <p>Instructions : Indiquez, en utilisant la grille, à quel point vous êtes en accord ou en désaccord avec chacune des affirmations qui suivent. Il suffit de mettre une croix (X) à la place appropriée. Ne donnez qu'une réponse pour chaque assertion.</p> <p>Instructions de cotation :</p> <p>1) les items suivants sont recodés en soustrayant leur valeur de 6 : 4, 5, 10, 18, 19 ; 2) le score total de la TAS-20 est obtenu par la somme de tous les items.</p>

Annexe 10 :

GAF

Global Assessment of Functioning Scale

(Échelle d'Évaluation Globale du Fonctionnement)



Évaluer le fonctionnement psychologique, social et professionnel sur un continuum hypothétique allant de la santé mentale à la maladie. Ne pas tenir compte d'une altération du fonctionnement due à des facteurs limitants d'ordre physique ou environnemental.

NB: Utiliser des codes intermédiaires lorsque cela est justifié, p. ex. 45, 68, 72

100

Niveau supérieur de fonctionnement dans une grande variété d'activités. N'est jamais débordé | par les problèmes rencontrés. Est recherché par autrui en raison de ses nombreuses qualités. **91**

Absence de symptômes. **90**

Symptômes absents ou minimes (p. ex. anxiété légère avant un examen), fonctionnement | satisfaisant dans tous les domaines, intéressé et impliqué dans une grande variété d'activités, | socialement efficace, en général satisfait de la vie, pas plus de problèmes ou de | préoccupations que les soucis de tous les jours (p. ex. conflit occasionnel avec des membres **81** de la famille). **80**

Si des symptômes sont présents, ils sont transitoires et il s'agit de réactions prévisibles à des | facteurs de stress (p. ex. des difficultés de concentration après une dispute familiale) ; pas plus | qu'une altération légère du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. retard **71** temporaire du travail scolaire). **70**

Quelques symptômes légers (p. ex. humeur dépressive et insomnie légère) ou une certaine | difficulté dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. école buissonnière | épisodique ou vol en famille) mais fonctionne assez bien

de façon générale et entretient 61 plusieurs relations interpersonnelles positives. 60

Symptômes d'intensité moyenne (p. ex. émoussement affectif, prolixité circonlocutoire, | attaques de panique épisodiques) ou difficultés d'intensité moyenne dans le fonctionnement | social, professionnel ou scolaire (p. ex. peu d'amis, conflits avec les camarades de classe ou 51 les collègues de travail. 50

Symptômes importants (p. ex. idéation suicidaire, rituels obsessionnels sévères, vol répétés | dans les grands magasins) ou altération importante du fonctionnement social, professionnel ou 41 scolaire (p. ex. absence d'amis, incapacité à garder un emploi). 40

Existence d'une certaine altération du sens de la réalité ou de la communication (p. ex. | discours par moments illogique, obscur ou inadapté) ou déficience majeure dans plusieurs | domaines, p, ex. le travail, l'école, les relations familiales, le jugement, la pensée ou l'humeur | (p. ex. un homme déprimé évite ses amis, néglige sa famille et est incapable de travailler; un | enfant bat fréquemment des enfants plus jeunes que lui, se montre provoquant à la maison et 31 échoue à l'école). 30

Le comportement est notablement influencé par des idées. délirantes ou des hallucinations ou | trouble grave de la communication ou du jugement (p. ex. parfois incohérent, actes | grossièrement inadaptés, préoccupation suicidaire) ou incapable de fonctionner dans presque 21 tous les domaines (p. ex. reste au lit toute la journée, absence de travail, de foyer ou d'amis). 20

Existence d'un certain danger d'auto ou d'hétéro-agression (p. ex. tentative de suicide sans | attente précise de la mort, violence fréquente, excitation maniaque) ou incapacité temporaire à | maintenir une hygiène corporelle minimum (p. ex. se barbouille d'excréments) ou altération 11 massive de la communication (p. ex.

incohérence indiscutable ou mutisme). **10**

Danger persistant d'auto ou d'hétéro-agression grave (p. ex. accès répétés de violence) ou | incapacité durable à maintenir une hygiène corporelle minimum ou geste suicidaire avec **1** attente précise de la mort. **0**

Information inadéquate.

Annexe 11 : Consentement

استمارة قبول المشاركة

أنا الموقع أسفله :-

أوافق على المشاركة في بحث: **التصلب اللويحي والاضطرابات النفسية**

أصرح أنني اطلعت و فهمت أهداف و منهجية الدراسة أو مشروع البحث قد تم شرحها بوضوح من طرف الباحثين، كما هو الشأن بالنسبة للفوائد والمضاعفات المحتملة المتعلقة بهذه الدراسة، وقد وضح لي ما يلي:

- المشاركة في هذه الدراسة إرادية وغير مدفوعة الأجر.
- أنا حر في قبول أو رفض المشاركة.
- يمكن أن أسحب موافقتي في أي وقت ممكن بدون أن يؤثر ذلك على مسيرتي العلاجية.
- سأحظى بتحليلات تشخيصية أو بوسيلة علاجية أو تحسين لجودة الحياة أو سأساهم في تطوير البحث العلمي أو أشياء أخرى.
- موافقتي لا تخلي مسؤولية الباحثين.
- المشاركة في هذه الدراسة طوعية بحتة.
- أود أن أطلع على نتائج هذه الدراسة:

لا

نعم

أوافق على المشاركة في هذا البحث بكل حرية. أقر أن الباحثين أجابوا عن جميع أسئلتني وأنتني أخذت قراري بكل حرية وعن دراية تامة

تم في بتاريخ

اسم وتوقيع الباحث

BIBLIOGRAPHIE

[1]. Kerschen P.

La sclérose en plaques : aperçu historique. *La lettre du neurologue*;
XIV(2):54–58 ; 2010.

[2]. Fromont A.

Epidémiologie de la sclérose en plaques en France. Thèse Med.
Université de Bourgogne : 490 ; 2012.

[3] BOUDIN G., NICK J., BUREAU G., BLANCHET G., HILLEMAND B.

État de stupeur avec catatonie révélateur d'une sclérose en plaques. *Rev. Neurol.*, 1953, 88, 273–75.

[4] ARIAS BAL M., VASQUEZ–BARQUERO J., PENA C., MIRO J., BERCIANO J.

Psychiatric aspects of multiple sclerosis. *Acta. Pschiatr Scand.*, 1991, 83, 292–96.

[5]. Françoise Couic–Marinier, François Pillon.

Prise en charge d'une sclérose en plaques. *Actual Pharm.*;4884(554):1 ; 2016.

[6]. Lévy–Chavagnat DD.

La SEP, une inflammation neuronale auto–immune. *Actualités Pharmaceutiques*; 50 : 12–6 ; 2011.

[7]. Schumacker, G.A.

Problems of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis:
Report By the Panel On the Evaluation of Experimental Trials of
Therapy in Multiple Sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 172, 552–568 ;
1965.

[8]. Rosati G.

The prevalence of multiple sclerosis in the world : an update.
Neurol Sci. 2001;(22) : p. 117–39.

[9]. Pugliatti M. et al.

The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. Eur J Neuro
2007;(13(7)) : p. 700–22.

[10]. “Livre blanc de la sclérose en plaques”, 2006, sur le site

www.scleroseenplaques.apf.asso.fr

[11]. Multiple Sclerosis International Federation. ATLAS OF MS, 2013.

Lien URL: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf>

[12]. Fromont A., Moreau T.

Sclérose en plaques : l’actualité épidémiologique et diagnostique.
Neurologies:2012 ; 15(144) :11–16.

[13]. Mc Alpine, D, Lumsden, CE et Acheson, ED.

Multiple Sclerosis. London : Reappraisal Livingstone Ltd,
1965.

[14]. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G.

Epidemiology of multiple sclerosis. Rev Neurol, 2016;172(1):3–13.

[15]. Orton SM, Herrera BM, Yee IM et al.

Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. Lancet
Neurol 2006 ; 5 : 932–6.

[16]. Goodin DS.

The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis.
Handbook of clinical neurology 2014 ; 122 : 231–66.

[17]. Whitacre C et al.

A Gender Gap in Autoimmunity, Sex differences in autoimmune diseases:
focus on multiple sclerosis. Science AAAS, American Association for the
Advancement of Science. Vol. 283, Issue 5406, pp. 1277–1278.

[18]. Hanne F, Harbo, Gold R, Tintoré M.

Sex and gender issues in multiple sclerosis. *The Adv. Neurol Disord*, 2013
Jul; 6(4): 237–248.

[19]. Fontaine B.

Les gènes impliqués dans la sclérose en plaques seront-ils un jour des biomarqueurs du diagnostic de la maladie ? *Revue Neurologique* 2012 ; 168 : 833–5.

[20]. Fugger L, Friese MA, Bell JI.

From genes to function: the next challenge to understanding multiple sclerosis. *Nature reviews Immunology* 2009 ; 9 : 408–17.

[21]. Patsopoulos NA et al.

Understanding MS genetics. *PLoS Genet* 2013.

[22]. Bonnan M. CP.

Plasma Exchange for Severe Attacks in the Spectrum of Central Demyelinating Disorders. *Frontiers in Clinical Drug Research CNS and Neurological Disorders* 2013 ; vol. 2.

[23]. Müller-Myhsok B., Fontaine B., Clerget-Darpoux F.

La SEP est-elle une maladie génétique ?
La sclérose en plaques. *Edimark santé* ; 2012 : p 47–59

[24]. Risch N.

Corrections to linkage strategies for genetically complex traits. III. The effect of marker polymorphism on analysis of affected relative pairs. *Am J Hum Genet* 1992 ; 51 :673–75.

[25]. Tourbah A.

Les premières questions de la sclérose en plaques, juin 2005, p5– 103.

[26]. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G.

Epidemiology of multiple sclerosis. Rev Neurol (Paris).2016; 172(1):3-13.

[27]. Brassat D.

Physiopathologie de la sclérose en plaques. Mal Démyélinisantes
Système Nerv.2010;39(3):341-8.

[28]. Moreau T. et al.

Vaccination et maladie inflammatoires du système nerveux central.
La Lettre du Neurologue 2015 ; 19(7) :205–210.

[29]. Confavreux C.

Vaccinations et sclérose en plaques. Brochure destinée au patient atteint de
sclérose en plaques ou à son entourage, ARSEP, 2010. Lien URL:

https://www.arsep.org/library/media/other/docs_patients/vaccination_nov_2010.pdf

[30]. Goujon C, Consigny P, Mrejen S, Bouchaud O, Rosenheim M.

Vaccination et sclérose en plaques : les résultats d'une enquête
Delphi. 18es Journ Natl D'Infectiologie – Mercredi 21 Au
Vendredi 23 Juin 2017. 1 juin 2017;47(4):S131-2.

[31]. Hedstrom AK, Hillert J, Olsson T, Alfredsson L.

Smoking and multiple sclerosis susceptibility. European journal of
epidemiology 2013 ; 28 : 867–74.

[32]. A Fromont.

Tabac et Sclérose En Plaques. Le courrier de la SEP, N°129, 2011. Lien

URL:

http://www.liguesclerose.fr/content/download/1508/6291/file/Courrier_129_%20et%20SEP.pdf

Tabac%20et%20SEP.pdf

[33]. Hawkes, C.

Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*

13, 610–615 ; 2007.

[34]. Artemiadis, A.K., Anagnostouli, M.C., and Alexopoulos, E.C.

Stress as a risk factor for multiple sclerosis onset or relapse : a systematic review. *Neuroepidemiology* 36, 109–120 ; 2011.

[35]. Hedstrom AK, Baarnhielm M, Olsson T, Alfredsson L.

Exposure to environmental tobacco smoke is associated with increased risk for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* 2011 ; 17 : 788–93.

[36]. Salzer J, Hallmans G, Nystrom M, Stenlund H, Wadell G., Sundstrom P.

Smoking as a risk factor for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* 2013 ; : 1022–7.

[37]. Moreau T, Fromont A, Rumbach L, Defer G, Legros H.

La SEP est-elle une maladie issue de l'environnement ? La sclérose en plaques. *ARSEP et Edimark santé* ; 2012 : p 61–72.

[38]. Vukusic S.

Prévenir la sclérose en plaques : un objectif réaliste ? *Revue Neurologique* 2012;168(11) :836–845.

[39]. H.Razzouki et al.

Vitamine D et Sclérose en plaque, étude prospective d'une cohorte de patients au CHU de Fès. *Ravue Neurologique*,
April 2014, Vol.170 :

A116–A117, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2014.01.319>

[40]. Giraud P, Diot E.

La vitamine D et la sclérose en plaques : étude en neurologie hospitalière non universitaire (VITASEP). *Journ Neurol Lang Fr* 2013.169:A106.

[41]. Allal S, Bedrane ZB, Benabadji S, Merad A, Reguig A, Saadi K, et al.

Sclérose en plaques et Vitamine D–Étude prospective d'une cohorte de patients au CHU de Tlemcen. *Journ Neurol Lang Fr* 2017. 2017;173:S126.

[42]. Brassat D.

Physiopathologie de la sclérose en plaques. *La Presse Médicale*. 2010;39(3):341-348.

[43]. Kern, S., and Ziemssen, T.

Brain–immune communication psychoneuroimmunology of multiple sclerosis. *Mult Scler* 14, 6–21 ; 2008.

[44]. Schwarz, S., and Leweling, H.

Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler* 11, 24–32 ; 2005.

[45]. Magy L.

La sclérose en plaques, première maladie invalidante de l'adulte jeune. *Actualités Pharmaceutiques* 2018 ; 57 : 20–3.

[46].Archelos JJ.

The role of B cells and autoantibodies in multiple sclerosis.

Neurol 2000 ; 47 : 694–706.

[47]. Camdessanche JP.

La Sclérose en plaques en 2004.

Lien [URL:http://slideplayer.fr/slide/1297489/](http://slideplayer.fr/slide/1297489/)

[48].Visy JM (Reims)

Atlas de la sclérose en plaques, laboratoire Biogen Idec, 2006.

[49]. Ward A.

Essentials of Human Anatomy and Physiology. Essentials of Human

Anatomy and Physiology. Nursing standard (Royal College of Nursing) :

1991 ; 6 : 48.

[50]. Catherine Shaffer PD.

Neuroanatomie. Disponible sur : [https://wwwnewsmedicalnet/](https://wwwnewsmedicalnet/health/Neuroanatomy-(French).aspx)

health/Neuroanatomy-(French).aspx. Cité le 23 août 2018.

[51]. Copin JC., Gasche Y.

Morphologie et physiologie de la barrière hématoencéphalique.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2003 ; 22 : 202–14.

[52].Ouallet C., Brochet B.

Aspect cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques de la

Sclérose en plaques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale

Neurologie (2004) ; 17-066 6-A-60.

[53]. Visy JM (Reims)

Atlas de la sclérose en plaques, laboratoire Biogen Idec, 2006.

[54]. Compston, A. and Coles A.

Multiple sclerosis. The Lancet 359, 1221–1231(2002).

[55]. Tourbah A.

La sclérose en plaques aujourd'hui et demain, John Libbey
Eurotext, 2003; p7-9, 15-18, 21-34.

[56]. Brochet B, Lebrun-Frény C, de Sèze J, Zéphir H, Allart E, Audoin B, et al.

Signes et symptômes de la sclérose en plaques. Elsevier Masson 2017 : 3-78.

[57]. Kurtzke JF.

Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983 ; 33 : 1444-52.

[58]. Disponible sur : <http://sep.g-station.com/static/s-e-p/lechelle-e-d-s-s/>.**[59]. Magy L.**

La sclérose en plaques, première maladie invalidante de l'adulte jeune.
Actualités Pharmaceutiques 2018 ; 57 : 20-3.

[60]. Roullet E.

Evaluation clinique du suivi et de l'évolution. Rev Neurol (Paris).
2001;157(8-9):1121-3.

[61]. Tourbah A.

Les premières questions de la sclérose en plaques, juin 2005, p5-103.

[62]. Collège des enseignants en neurologie. Item 125 - Sclérose en

plaques. Abrégés connaissances et pratique Elsevier Masson ;
2009. P 349-357.

[63]. Tourbah A.

La sclérose en plaques aujourd'hui et demain, John Libbey
Eurotext, 2003 ; p7-9, 15-18, 21-34.

[64]. <http://www.alsacep.org> Consulté en septembre 2008.

[65]. Michiels Y.

Connaissances actuelles sur la sclérose en plaques. Actualités
Pharmaceutiques 2018 ; 57 : 24-5.

[66]. Labauge P.

Critères diagnostiques de la sclérose en plaques. JNLF 2017.
8(2):118-21.

[67]. Ouallet J-C, Brochet B.

Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la
sclérose en plaques. EMC – Neurol. 2004;1(4):415-57.

[68]. Tourbah A.

La sclérose en plaques aujourd'hui et demain, John Libbey
Eurotext, 2003 ; p7-9, 15-18, 21-34.

[69]. Audoin B. and Casez O.

Critères diagnostiques de la sclérose en plaques L'IRM et la clinique.
Neurologies, 2012, vol. 15, numéro 144.

Lien URL: https://neurologies.fr/files/2012/04/NE144_P18A26.pdf

[70]. Audoin B.

Utilisation de l'IRM pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi de la
sclérose en plaques. Le Courrier de la SEP, 2015, N°144.

Lien : URL: <http://www.liguesclerose>.

[71]. McNicholas N, Hutchinson M, McGuigan C, Chataway J.

2017 McDonald

Diagnostic criteria: A review of the evidence. Multiple sclerosis and related
disorders

2018 ; 24 : 48-54.

[72]. Buzzard K, Broadley S, Butzkueven H.

What Do Effective Treatments for Multiple

Sclerosis Tell Us about the Molecular Mechanisms Involved in Pathogenesis ?

2012 : 12665–709.

[73]. Freeman L, Louapre C, Galanaud D, Stankoff B.

Imagerie du système nerveux central dans la sclérose en plaques. La Presse Médicale

2010 ; 39 : 349–58.

[74]. Delaroche O et al.

Étude biochimique du liquide céphalorachidien dans le cadre de la sclérose en plaque. Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 2003, 18:86–91.

[75]. Collège des enseignants de Neurologie.

[https://www.cenneurologie.fr/deuxiemecycle% 20/sclérose-plaques](https://www.cenneurologie.fr/deuxiemecycle%20/sclérose-plaques), consulté le 03/2018.

[76]. [http://sepconnection.be/qu-est-ce-que-la-sclérose-en-plaques-sep/quels-](http://sepconnection.be/qu-est-ce-que-la-sclérose-en-plaques-sep/quels-types-d-examens-pour-dé-tecter-la-sclérose-en-plaques-sep/)

types-d 'examens-pour détecter-la-sclérose-en-plaques-sep/. Consulté le 01/2018.

[77] .Brochet B.

Immunosuppression non spécifique et sclérose en plaques. Rev. Neurol.

1998 ; 79 : 141–146.

[78]. MIPSEP, Les symptômes et formes évolutives.

L'imagerie par résonance magnétique, Echelle EDSS. Midi Pyrénées

Sclérose En Plaques.

(Consulté en janvier 2018). Lien URL : www.mipsep.org

[79]. Vidal

Lien URL/

https://www.vidal.fr/recommandations/2712/sclerose_en_plaques/prise_en_charge/ consulté le 02/2018.

[80]. Brochet B.

Le traitement des poussées sévères par échange plasmatique. Le Courrier de la SEP, 2014, n°141. Lien URL : <http://www.liguesclerose>.

[81]. Tourbah A, Lyon-Caen O.

Interferons in multiple sclerosis: 10 years experience.

Biochimie 2007;89:899-902.

[82]. Casez O.

- Séquence thérapeutique dans la SEP, ARSEP, 2015. Lien URL :

https://www.arsep.org/library/media/other/docs_patients/Fiches%20thematiques/Sequencetherapeutiques-dans-la-SEP-mai-2015.pdf

[83]. Vermersch P.

Les traitements de fond de la sclérose en plaques. ARSEP, 2017. Lien URL :

https://www.arsep.org/library/media/other/docs_patients/Traitements-de-Fond-complet-par-P.-Vermersch-Lettre-99-Nov-2017.pdf

[84]. Dr Chantal Henry et Dr Christian Gay

« Maladie maniaco-dépressive ou troubles bipolaires » janvier

2004 (consulté le 11 septembre 2011).

[85] Marc-Louis Bourgeois

Les troubles bipolaires, Lavoisier, 22 janvier 2014

(ISBN 9782257705655, [lire en ligne \[archive\]](#)), p. 17

[86] www.maxisciences.com

[87]. Vandel P. et al.

Stratégies thérapeutiques des troubles de l'humeur.

EMC-Psychiatrie, 2005 ; 2: 81-91.

[88]. Haute Autorité de Santé.

Guide affection de longue durée et accord conventionnel -

Troubles bipolaires. Mai 2009. www.has-sante.fr

[89]. Guernion N., Cidet E., Tirel A., Galudec M., Gilles E., Walter M.

Manifestations neuropsychiatriques dans la SEP : et si des symptômes psychotiques annonçaient le début de la maladie.

Presse Med 2013 ; 42 :1186-1195.

[90]. F. Blanc et al.

Evènements psychotiques inauguraux de sclérose en plaques ? Revue neurologique 166 (2010) 39 - 48.

[91]. Nathalie Guernion et al.

Manifestations neuropsychiatriques dans la sclérose en plaques : et si des symptômes psychotiques annonçaient le début de la maladie ? Presse Med. 2013; 42: 1186-1195.

[92]. Chahraoui k., Pinoit M.

Alexithymie et lien avec la dépression et l'anxiété dans la sclérose en plaque
Revue neurologique 164(2008), 242-245.

[93] Diaz-Olavarrieta C, Cummings J, Velazquez J, Garcia de la Cadena C.

Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999;11:51-7.

[94]. S. Montel C. Bungener.

Les troubles de l'humeur et des émotions dans la sclérose en plaques : une revue de la littérature. Rev Neurol (Paris) 2007 ; 163 : 1, 27-37.

[95].Anthony Feinstein et al.

The link between multiple sclerosis and depression. NATURE REVIEWS |
NEUROLOGY VOLUME 10 | SEPTEMBER 2014.

[96].Anthony Feinstein and Bennis Pavisian.

Multiple sclerosis and suicide. Multiple Sclerosis Journal 1–5. 5 March 2017

[97].Even C., Friedman S., Dardennes R., Zuber M., Guelfi J.

Prévalence de la dépression dans la sclérose en plaque, revue et métaanalyse.
Rev Neurol(Paris) 2004; 160: 10, 917–925.

[98].Ruth Murphy et al.

Neuropsychiatric syndromes of multiple sclerosis J Neurol Neurosurg
Psychiatry 2017;0:1–12.

[99] Mejri I., Mrabet S., Nefzi R., Nasri A., Gargouri–Berrechid A., Ben Djebara M.

Sclérose en plaques et troubles du spectre bipolaire.

Revue neurologique 1 7 4 (2 0 1 8) S109–S159

[100].Moussa A et al.

Alexithymia in multiple sclerosis: A systematic review of literature.
Neuropsychologia 104 (2017) 31–47.

[101].Carlos R.

The Varieties of Psychosis in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of
Cases. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 23 December 2016.

[102] Damak M., Ben Nsir S., Turki e.

Anxiété et dépression dans la SEP: à propos de 100 patients tunisiens.
2014/5 VOLUME 90 /pages 381 à 386

[103] Zorzon M, De Masi R, Nasuelli D, et al.

Depression and anxiety in multiple sclerosis. *A clinical and MRI study in 95
subjects, Journal of Neurology* 2001 ; 248 : 416–21.

[104]. Mohr DC, Likosky W, Boudewyn AC, *et al.*

Side effect profile and compliance in the treatment of multiple sclerosis with interferon beta-1a. *Multiple Sclerosis* 1998 ; 4 : 487-9.

[105]. Patten SB, Metz LM.

Interferon beta-1a and depression in relapsing remitting multiple sclerosis: an analysis of depression data from the PRISMS clinical trial. *Multiple Sclerosis* 2001 ; 7 : 243-8.

[106]. Feinstein A.

Neuropsychiatric syndromes associated with multiple sclerosis. *J Neurol* 2007 ; 254 (Suppl.) : 1173-6.

