

*UNIVERSITE MOHAMMED V*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

*ANNEE: 2012*

*THESE N°: 168*

**EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE DE LA SCLEROSE  
EN PLAQUES EN MILIEU HOSPITALIER  
A PROPOS DE 186 CAS**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Fayçal ABBAD**

*Né le 23 Octobre 1981 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Sclérose en plaques – Epidémiologie clinique – Etude rétrospective.

**JURY**

**Mr. M. EL ALAOUI FARIS**  
Professeur de Neurologie

**Mme. S. AIDI**  
Professeur de Neurologie

**Mme. M. BENABDELJALIL**  
Professeur de Neurologie

**Mr. A. BOURAZZA**  
Professeur de Neurologie

**PRESIDENT &  
RAPPORTEUR**

**JUGES**



## UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

#### ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

#### **PROFESSEURS :**

##### Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

##### Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

##### Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie  
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

##### Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

##### Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie  
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie  
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique  
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

### Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
17. Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie

### Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

### Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUNHalima	Cardiologie
28. Pr. BENSALID Younes	Pathologie Chirurgicale
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
32. Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

### Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali	Radiologie
34. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

### Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45. Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46. Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47. Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
48. Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid	Urologie
55. Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
56. Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
58. Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
59. Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
61. Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
67. Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
68. Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
69. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
70. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
71. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
72. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
73. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
74. Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
76. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
77. Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
78. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
80. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
82. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
83. Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie

86. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
87. Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
88. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
89. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
91. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
92. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
93. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
94. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
95. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
96. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

#### Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
98. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
100. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
101. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
102. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
103. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
106. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
108. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
112. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
113. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
114. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
115. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
116. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
117. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
118. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
119. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
120. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
121. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
123. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
125. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
126. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
127. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
131. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
133. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
134. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
135. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
136. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
137. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### Mars 1995

138. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
139. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
140. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
141. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
142. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
143. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
144. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
145. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
147. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
149. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
150. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
151. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
153. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
154. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
156. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
157. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

159. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
160. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
161. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
165. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
166. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
168. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
169. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
171. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
174. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
175. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
176. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
177. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
178. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
179. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
180. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
181. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
183. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
184. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
185. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
188. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
189. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
190. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
191. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
195. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
196. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
197. Pr. BOUGTABAbdesslam	Chirurgie Générale
198. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
200. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
201. Pr. LAZRAC Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
203. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
206. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
207. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
210. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
213. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
215. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
216. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
217. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
219. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
226. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
227. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale

228. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophtalmologie
229. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
231. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
232. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
233. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
236. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
237. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
238. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
239. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
240. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
242. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
243. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

#### Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
245. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
246. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
248. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
249. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
250. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
251. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
252. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
253. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
255. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
256. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
260. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
261. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
262. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
263. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
265. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
267. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
269. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
271. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie

273. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
274. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
275. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
276. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
278. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
280. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
281. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
282. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
283. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
284. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
285. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
286. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
287. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
289. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

#### Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
291. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
292. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
293. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
294. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
296. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
297. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
299. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
300. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
301. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
302. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
305. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
306. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
307. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
310. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
311. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
312. Pr. IKEN Ali	Urologie
313. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
314. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie

316. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
317. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
320. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
322. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
323. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
326. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
327. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
328. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
329. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
330. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
332. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
334. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
335. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
337. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
338. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
339. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
340. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
341. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
342. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
345. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
346. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
347. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
348. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
349. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
350. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
351. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
352. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie

- |                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| 353. Pr. SAADI Nozha      | Gynécologie Obstétrique |
| 354. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie      |
| 355. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique      |
| 356. Pr. TIJAMI Fouad     | Chirurgie Générale      |
| 357. Pr. ZARZUR Jamila    | Cardiologie             |

**Janvier 2005**

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 358. Pr. ABBASSI Abdellah           | Chirurgie Réparatrice et Plastique        |
| 359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*      | Chirurgie Générale                        |
| 360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid        | Microbiologie                             |
| 361. Pr. ALLALI Fadoua              | Rhumatologie                              |
| 362. Pr. AMAR Yamama                | Néphrologie                               |
| 363. Pr. AMAZOUZI Abdellah          | Ophtalmologie                             |
| 364. Pr. AZIZ Noureddine*           | Radiologie                                |
| 365. Pr. BAHIRI Rachid              | Rhumatologie                              |
| 366. Pr. BARKAT Amina               | Pédiatrie                                 |
| 367. Pr. BENHALIMA Hanane           | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 368. Pr. BENHARBIT Mohamed          | Ophtalmologie                             |
| 369. Pr. BENYASS Aatif              | Cardiologie                               |
| 370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani       | Ophtalmologie                             |
| 371. Pr. BOUKLATA Salwa             | Radiologie                                |
| 372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie                             |
| 373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*        | Biophysique                               |
| 374. Pr. EL HAMZAOUI Sakina         | Microbiologie                             |
| 375. Pr. HAJJI Leila                | Cardiologie                               |
| 376. Pr. HESSISSEN Leila            | Pédiatrie                                 |
| 377. Pr. JIDAL Mohamed*             | Radiologie                                |
| 378. Pr. KARIM Abdelouahed          | Ophtalmologie                             |
| 379. Pr. KENDOUCI Mohamed*          | Cardiologie                               |
| 380. Pr. LAAROUSSI Mohamed          | Chirurgie Cardio-vasculaire               |
| 381. Pr. LYAGOUBI Mohammed          | Parasitologie                             |
| 382. Pr. NIAMANE Radouane*          | Rhumatologie                              |
| 383. Pr. RAGALA Abdelhak            | Gynécologie Obstétrique                   |
| 384. Pr. SBIHI Souad                | Histo-Embryologie Cytogénétique           |
| 385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  | Ophtalmologie                             |
| 386. Pr. ZERAIDI Najja              | Gynécologie Obstétrique                   |

**AVRIL 2006**

- |                           |              |
|---------------------------|--------------|
| 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 424. Pr. AFIFI Yasser     | Dermatologie |
| 425. Pr. AKJOUJ Said*     | Radiologie   |

426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457.Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAQUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

## Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAÏN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAÏR Saïd*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Saïd *	Traumatologie orthopédique

## **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### *PROFESSEURS*

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

### ***\* Enseignants Militaires***

# REMERCIEMENTS

**A notre Maître, Rapporteur et Président de thèse**  
**Monsieur le professeur M. EL ALAOUI FARIS**  
**Chef du service de Neurologie A et Neuropsychologie**

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger et présider cette thèse.

Tout au long de la réalisation de ce travail, vous n'avez cessé de faire preuve de patience, de courtoisie et de grande serviabilité.

Nous avons été impressionnés par votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître.

Vous trouverez dans ce travail la marque de nos profonds sentiments de respect et de reconnaissance.

**A notre Maître et Juge de thèse**  
**Madame le professeur M. BENABDELJALIL**  
**Professeur de Neurologie**

C'est pour nous un grand honneur de compter parmi vos étudiants, et un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Nous gardons toujours en souvenir de vous, l'étendue de vos connaissances et un accueil toujours bienveillant.

Nous vous prions de croire en l'expression de notre profond respect et reconnaissance.

**A notre Maître et Juge de thèse**  
**Madame le professeur S. AIDI**  
**Professeur de Neurologie**

C'est un honneur de vous exprimer la considération et le profond respect que nous portons à votre égard.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger notre thèse.

Vous trouverez dans ce travail l'assurance de notre gratitude, notre estime et nos remerciements les plus sincères.

**A notre Maitre et Juge de thèse**  
**Monsieur le professeur A. BOURAZZA**  
**Chef de service de Neurologie de l'hôpital Militaire Mohamed V**

Je vous remercie infiniment de nous avoir reçu avec beaucoup de gentillesse et de bienveillance.

Vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître sont indiscutables.

Nous sommes particulièrement heureux de vous compter parmi notre jury. Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

**A mes professeurs,**

Mme **Mounia RAHMANI**, je vous remercie de m'avoir aidé à aller jusqu'au bout de ce travail, pour vos conseils, votre rigueur, votre disponibilité et pour tout ce que vous m'avez appris.

# DEDICACES

## **A mes très chers Parents,**

A ma mère, **Saadia EL YAZIDI**, je te remercie pour ton amour et ton dévouement. Pour avoir veillé sur moi et soutenu dans les moments les plus difficiles. Sans ta présence et tes encouragements, je ne serai pas devenu ce que je suis.

A mon père, **Mohammed ABBAD**, je te remercie pour ton amour inlassable, ta confiance et tout ce que tu m'as appris. Aussi, pour tes immenses sacrifices et tout le dévouement que tu as consenti pour le bonheur et le bien être de notre foyer.

Nulle dédicace ne saurait vous exprimer toute ma reconnaissance et tout mon amour.

Vous m'avez toujours soutenu durant ces longues années d'études.

Ce travail, preuve de mon éternelle reconnaissance, vous revient donc de droit.

**A ma petite sœur Fairouz ABBAD  
et son époux Pierre CARRERAS,**

Je vous remercie de m'avoir toujours soutenu tout au long de mes études, par delà les distances, et je vous dédie ce travail témoignage de mon amour et ma reconnaissance.

**A mes très chers grands parents Fadma ELHOUDAIGUI  
et Abdellah ELYAZIDI,**

Je ne saurais exprimer tous les sentiments que je ressens à votre égard. C'est grâce à toutes les valeurs que vous m'avez appris, que je suis devenu ce que je suis aujourd'hui. Je vous en serai toujours redevable.

**A toute ma famille,**

**A mes tantes ; Jamila, Nadia, Mounia, leurs époux et Najat**

**A mes oncles ; Abdelkrim, Hamid, Khalid**

**A mes cousins ; Sarah, Inès, Badredine, Yasmine et Idriss**

Je vous dédie ce travail et je vous souhaite beaucoup de bonheur.

**A tous mes amis,**

**A Manal EL RHARBALI**, amie et compagnon de route, je te remercie pour ton infaillible soutien, sans toi je n'en serai pas là. Merci.

**A Aicha BARGACH et Hind BENNANI**, je vous serai toujours reconnaissant de m'avoir toujours aimé et considéré comme un grand frère, j'espère que je ne vous décevrai jamais.

**A Zineb MESKI, Bachir NSIRI et Samia BZIOUI** merci pour votre présence et pour tous ces moments inoubliables qu'on a partagés et que l'on continuera de partager.

**A Ismail, Mehdi et Omar**, je vous remercie pour votre présence et votre générosité, l'amitié que vous me témoignez depuis toutes ces années n'a cessé de me réconforter dans les moments les plus difficiles. Vous êtes pour moi les frères que je n'ai jamais eu.

**A Rym, Hind et Ghita**, je vous remercie pour votre bonne humeur et votre soutien. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

**A Youssef, Amine, Othmane et Ilyass**, merci pour votre présence et de m'avoir permis de mieux vous connaître tout au long de cette année.

**A Oumaya, Afifa, Khaoula, Safiyah, Amine, Sanaa et Fatine** malgré la distance et les aléas de la vie, vous m'avez soutenu.

**Merci pour votre gentillesse et votre amitié.**

**A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.**

**A tous mes enseignants, je vous remercie.**

**A tout le personnel médical, soignant et aide soignant  
du Service de Neurologie A et Neuropsychologie.**

**A tous les malades de notre série.**

# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	2
<b>II.PREMIERE PARTIE :</b> .....	4
A. Epidémiologie.....	4
B. Etiopathogénie .....	6
1. Facteurs génétiques : .....	6
2. Facteurs environnementaux :.....	10
a. Facteurs environnementaux infectieux : .....	10
b. Les facteurs environnementaux non infectieux :.....	14
C. Neuropathologie .....	18
1. Aspects macroscopiques .....	18
2. Aspects microscopiques .....	20
D. Auto-immunité.....	22
E. Classification des formes évolutives :.....	24
F. Neuro imagerie : .....	26
1. IRM conventionnelle .....	26
2. IRM non conventionnelle .....	29
G. Critères diagnostiques.....	29
H. Traitement : .....	30
1. Traitement des poussées.....	31
2. Traitement de fond .....	31

<b>III.DEUXIEME PARTIE :</b> .....	36
A. Patients et méthodes .....	36
1. Critères d'inclusion : .....	36
2. Recueil de données : .....	38
B. Résultats .....	39
1. Présentation clinique.....	39
2. Diagnostic et formes évolutives .....	46
3. Evolution .....	47
C. Discussion .....	50
1. Epidémiologie.....	50
2. Données cliniques : .....	54
3. Formes évolutives .....	69
<b>IV.CONCLUSION</b> .....	75
<b>RESUME</b> .....	76
<b>Annexes</b> .....	80
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	86

## **ABREVIATIONS ET ANGLICISMES**

Autorisation de mise sur le marché	<b>AMM</b>
Barrière hémato-encéphalique	<b>BHE</b>
Complexe majeur d'histocompatibilité	<b>CMH</b>
Encéphalopathie auto-immune expérimentale	<b>EAE</b>
Epstein Barr virus	<b>EBV</b>
Expanded disability status scale	<b>EDSS</b>
Facteur de croissance transformant	<b><math>\beta</math>-(TGF-<math>\beta</math>)</b>
Facteur de nécrose tumoral alpha	<b>TNF<math>\alpha</math></b>
Fluid Attenuated Inversion Recovery	<b>FLAIR</b>
Hôpital des spécialités de Rabat	<b>HSR</b>
Human herpes virus 6	<b>HHV-6</b>
Human leukocytantigen	<b>HLA</b>
Imagerie par résonance magnétique	<b>IRM</b>
Insuffisance veineuse céphalo-rachidienne chronique	<b>IVCC</b>
Interféron gamma	<b>INF<math>\gamma</math></b>
Interleukine	<b>IL</b>
Liquide céphalo-rachidien	<b>LCR</b>

Lymphocyte T	<b>LT</b>
Mini mental state examination	<b>MMSE</b>
Mononucléose infectieuse	<b>MNI</b>
Névrite optique rétrobulbaire	<b>NORB</b>
Oxyde nitrique	<b>NO</b>
Potentiels évoqués visuels	<b>PEV</b>
Précurseur d'oligodendrocytes	<b>OPC</b>
Sclérose en plaques	<b>SEP</b>
SEP progressive primaire	<b>SEP-PP</b>
SEP rémittente récurrente	<b>SEP-RR</b>
SEP secondairement progressive	<b>SEP-SP</b>
Système nerveux central	<b>SNC</b>
T-cellreceptor	<b>TCR</b>
Tyrosine kinase	<b>TYK</b>
Ultraviolet	<b>UV</b>
Université Mohamed V	<b>UMV</b>

# **INTRODUCTION**

## **I. INTRODUCTION**

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique et démyélinisante du système nerveux central (SNC). Elle touche l'adulte jeune, surtout de sexe féminin. Elle constitue la première cause de handicap non traumatique.

Depuis les premières descriptions anatomiques par Cruveilhier (1835-1842) et Carswell (1838), ensuite cliniques par Charcot et Vulpian (1868), de nombreux progrès ont été réalisés. Les avancées de l'imagerie par résonance magnétique ainsi que le développement des immunothérapies ont enrichi la démarche diagnostique et la prise en charge des malades.

La SEP résulte d'un désordre immunologique dont la cause directe reste inconnue. C'est une maladie complexe en raison de la diversité de l'expression clinique, de la variabilité de son évolution et de l'hétérogénéité du handicap d'un patient à l'autre.

Le but de notre travail est l'étude d'une série de 186 malades atteints de SEP hospitalisés et suivis au service de Neurologie A et Neuropsychologie, de l'Hôpital des Spécialités de Rabat.

Dans une première partie, nous ferons un bref rappel des aspects théoriques de la SEP. La seconde partie sera consacrée à l'analyse avec revue de la littérature des aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de notre série hospitalière.

# **PREMIERE PARTIE**

## **II. PREMIERE PARTIE :**

### **A. Epidémiologie**

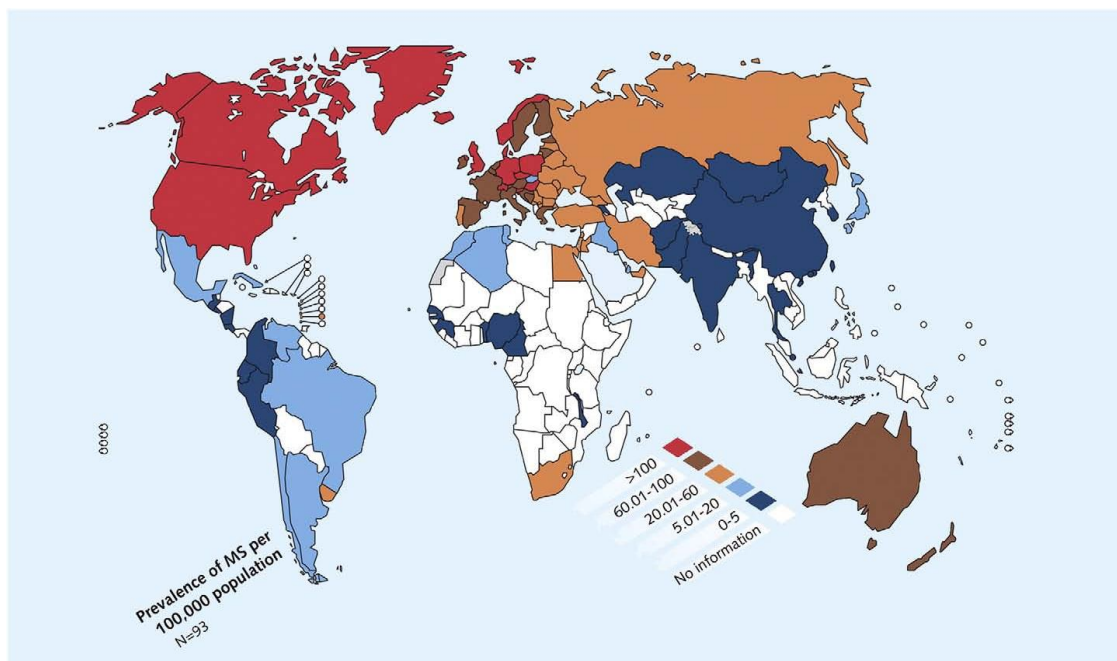
La SEP est une maladie auto-immune chronique. Elle affecte environ 2,5 millions de personnes dans le monde. Les premières études de prévalence ont permis de mieux cerner la distribution de cette pathologie à l'échelle mondiale en définissant plusieurs zones (*Kurtzke 1966, 2000, 2005*):

- **Zones de forte prévalence** (ou zone à haut risque) : Au delà de  $30/10^5$  habitants. Elles correspondent à la quasi-totalité de l'Europe du Nord, les Etats-Unis, le Canada, la Nouvelle Zélande et le sud de l'Australie.
- **Zones de prévalence modérée** : Entre 5 et  $29/10^5$  habitants, elles sont représentées par le sud de l'Europe, le bassin méditerranéen, les Etats-Unis et le nord de l'Australie.
- **Zones de faible prévalence** : inférieur à  $5/10^5$ . Il s'agit du sud de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique du sud.

D'un pays à l'autre, mais aussi d'une région à l'autre, la distribution de la SEP est très hétérogène. Cette variabilité semble être liée à la latitude, avec dans l'hémisphère nord un gradient croissant sud-nord. Les prévalences les plus élevées sont retrouvées en Europe et en Amérique du nord:  $145/10^5$  à  $200/10^5$  en Ecosse,  $132/10^5$  à Oslo en Norvège et jusqu'à  $196/10^5$  au Canada (*Rosati et al., 2001*).

Les disparités régionales nuancent cette notion de gradient lié à la latitude. Les études épidémiologiques montrent que pour une même zone géographique la prévalence n'est pas toujours homogène. Par exemple en Suisse, la prévalence observée est de  $110/10^5$  alors qu'en France, elle varie entre 25 et  $58/10^5$ . La Sardaigne et Malte présentent aussi des chiffres discordants de ceux de la zone méditerranéenne ( $144/10^5$  pour la Sardaigne et  $4/10^5$  pour Malte) (Pugliatti et al., 2001 ; Milo et al., 2010).

Au Canada, la prévalence de la SEP varie entre 55 et  $248/10^5$ . La province d'Alberta et la province de Colombie-Britannique situées à la même latitude présentent respectivement des prévalences de  $216/10^5$  et  $93/10^5$  (Poppes et al., 2008).



**figure 1:** Répartition de la sclérose en plaques (prévalence exprimée pour 100 000 habitants)

Atlas of multiple sclerosis resources in the world (2008)

Ces disparités sont aussi présentes en Amérique Latine. Une prévalence de  $30/10^5$  est retrouvée en Uruguay et  $19/10^5$  en Argentine. Ces chiffres sont très élevés par rapport à l'hémisphère sud mais aussi par rapport au pays limitrophes : Le Brésil et le Pérou ont une prévalence de  $4/10^5$  et le Venezuela  $2/10^5$ .

En Australie et en Nouvelle Zélande (où la population blanche domine), la prévalence est plus élevée que dans les autres îles polynésiennes (jusqu'à  $77/10^5$  versus  $2/10^5$ ) (*Pugliatti et al., 2001 ; Milo et al., 2010*)

Les pays d'Afrique du nord n'échappent pas à ces disparités. L'OMS classe cette région comme zone de prévalence moyenne. La Lybie a un taux de  $6/10^5$ , la Tunisie  $10/10^5$  et le Maroc  $17/10^5$ . En Afrique sub-saharienne, la SEP est rare. La prévalence globale est de  $3/10^5$  habitants. (*WHO, 2008*)

Cette variabilité implique que les paramètres géographiques et climatiques n'agissent pas seuls sur la répartition de la SEP dans le monde.

## **B. Etiopathogénie**

L'explication des variations géographiques de la prévalence de la SEP reste encore incomprise. Cependant, il apparaît que les facteurs environnementaux et génétiques ne peuvent être dissociés.

### **1. Facteurs génétiques :**

L'hétérogénéité géographique de la SEP semble être liée à des paramètres génétiques puissants. La rareté de la maladie chez les chinois ( $1/10^5$  habitants), les japonais ( $2/10^5$ ), les noirs africains ( $3/10^5$ ) et les amérindiens ( $4/10^5$ ) suggère qu'il existe des susceptibilités différentes d'une ethnie à l'autre (*Milo et al., 2010*).

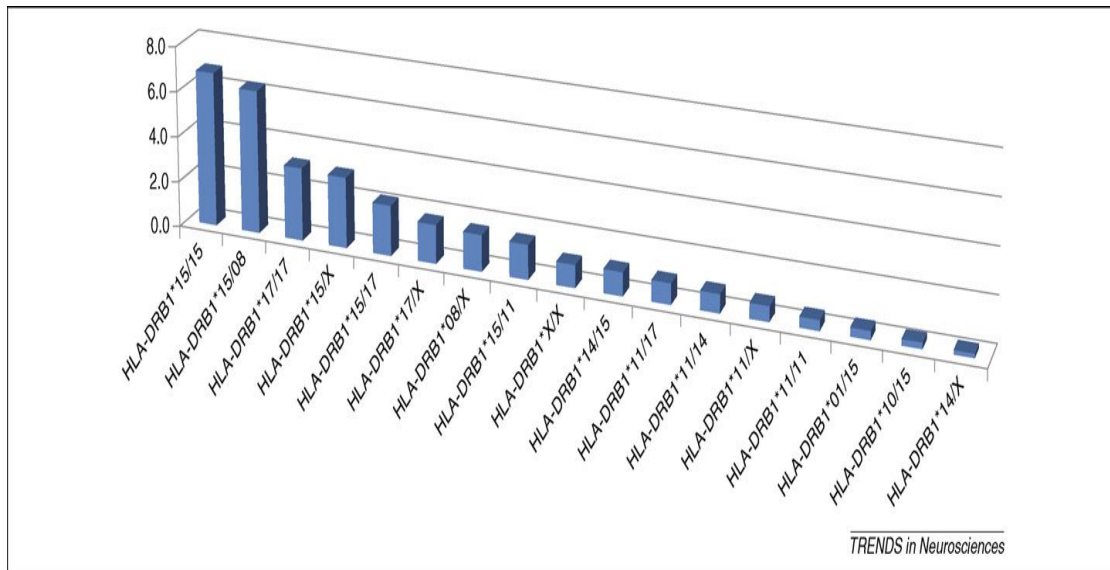
La fréquence de l'atteinte parmi les parents de patients atteints de SEP est comprise entre 3 et 22%. Plus spécifiquement, le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes (25%) est supérieur à celui des jumeaux dizygotes (5%). Il existe un risque relatif de 9 à 20 pour le premier degré, et de 3 à 5,5 pour le deuxième degré. Par conséquent, plus le degré de parenté est proche plus le risque de développer une SEP est augmenté (*Sadovnick et al., 1996 ; Ramagopalan et al., 2008*).

L'hypothèse d'une hérédité polygénique plutôt que mendélienne est étayée par les arguments suivants (*Sadovnick et al., 1991 ; Heinzlef et al., 1996*) :

- La présence d'un gène autosomal dominant unique, même de faible pénétrance n'explique pas la prépondérance féminine.
- Une transmission autosomale récessive est incompatible avec le fait que les parents-enfants et frères-sœurs aient une fréquence analogue. Les autres modes mendéliens de transmission, ainsi que l'hérédité mitochondriale sont également exclus.
- La diminution importante du risque du premier au deuxième degré de parenté suggère l'action de plusieurs gènes.
- La transmission polygénique est présente chez différents modèles animaux (encéphalopathie auto-immune expérimentale (EAE) et autres maladies auto-immunes)

- La susceptibilité génétique à la SEP serait donc sous la dépendance de plusieurs loci. L'association entre certains allèles de la classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et la SEP a été établie, plus particulièrement l'haplotype étendu (Human Leucocyte Antigen) HLA-DRB5\*0101, HLA-DRB1\*1501, HLA-DQA1\*0102 et HLA-DQB1\*0602. Les études d'association génomiques effectuées dans différents pays, ont permis d'établir une hiérarchie (fig. 2) d'allèles de susceptibilité dans le locus HLA-DRB1 (*Masterman et al., 2000 ; Modin et al., 2004 ; Sadovnick, 2011*).

Il existe deux sous-populations d'haplotypes HLA-DRB1\*15. Ceux prédisposant à une susceptibilité et ceux qui sont neutres. La présence de cette dernière sous-population dans des familles où la SEP est présente, suggère l'existence d'une susceptibilité par autre CMH de classe II. L'identité et l'emplacement de cette variable sont encore inconnus. Toutefois, elle intégrerait HLA-DQ et pourrait s'étendre à des modifications épigénétiques ainsi que des mécanismes de régulation de la classe II (*Chao et al., 2008 ; Lincoln et al., 2005 ; Ramagopalan et al., 2008*).



**Fig. 2 :** Risque relatif pour la SEP en fonction des combinaison d'allèles au locus HLA-DRB1 (*Ramagopalan et al., 2008*)

Une contribution est imputée aux gènes se trouvant dans les régions non-CMH. Ces gènes peuvent être classés en trois catégories : les gènes impliqués dans l'immunité, les gènes ayant un rôle neurologique et les gènes ayant une fonction difficile à lier avec l'étiopathogénie de la SEP.

Parmi ces gènes n'appartenant pas au CMH, ceux qui codent pour la chaîne alpha du récepteur à IL-7 (interleukine). La voie de l'IL-7 joue un rôle à la fois dans le développement des lymphocytes T (LT), mais aussi dans le maintien et l'activation des cellules immunitaires en périphérie (*Hafler et al., 2007*).

Le gène codant pour la tyrosine kinase 2 (TYK2) est aussi impliqué dans la susceptibilité à la SEP. Celle-ci est activée par phosphorylation et permet la transmission du signal après l'interaction d'une cytokine avec son récepteur. Elle est aussi associée aux récepteurs des interférons de type 1, mais aussi avec les IL-12, IL-23 et IL-10 (*Couturier, 2009*).

L'identification du rôle d'un gène dans la susceptibilité à la SEP, ne signifie pas que la voie de signalisation impliquée est complètement définie. Certains gènes ont plusieurs fonctions dans l'expression des phénomènes de régulation. Ces rôles restent à déterminer par les techniques de séquençage génomique de dernière génération.

## **2. Facteurs environnementaux :**

La susceptibilité génétique explique l'augmentation du risque de développer une SEP si un parent est atteint. Toutefois, elle ne peut expliquer la fréquence de la maladie en fonction de la géographie, ni la modification de l'incidence chez les populations migrantes.

Chez les migrants qui se déplacent d'une zone de forte prévalence à une zone où la prévalence est plus faible, il y a une diminution de l'incidence et de la prévalence sur cette tranche de la population. Les migrants se déplaçant dans le sens opposé, ont tendance à conserver le risque faible de leur pays d'origine (*Gale et Martyn, 1995*).

Plusieurs facteurs environnementaux ont été évoqués, il convient de distinguer les facteurs environnementaux infectieux et non infectieux :

### *a. Facteurs environnementaux infectieux :*

Lors des migrations, le transfert de risque dépend de l'âge de départ. Les sujets qui migrent après l'âge de 15 ans conservent le risque de la région d'origine, alors que ceux qui migrent avant acquièrent celui de la région d'arrivée (*Alter et al., 1978 ; Hammond et al., 2000 ; Kurtzke et al., 2001*).

Sur cette base, plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer le rôle d'un agent infectieux dans l'étiopathogénie de la SEP :

- Le contact ou l'infection par un agent pathogène au cours de la petite enfance aurait un effet protecteur contre la SEP, alors qu'un contact tardif avec ce même agent entraînerait une susceptibilité à la maladie (hypothèse hygiénique).
- l'agent pathogène responsable de cette susceptibilité, serait plus fréquent dans les zones de haute prévalence.

➤ *Virus Epstein-Barr (EBV)*

L'EBV a été impliqué dans le développement de la SEP du fait de ses caractéristiques : Il atteint la quasi-totalité de la population mondiale (94%) et persiste dans la cellule sous forme de virus dormant asymptomatique.

Autres arguments, les patients adultes atteints de SEP sont à 99,5% séropositifs à l'EBV. En comparaison, seulement 94,2% des sujets sains sont EBV séropositifs.

La mononucléose infectieuse (MNI) est la manifestation clinique d'une infection aiguë par l'EBV. Celle-ci est plus fréquente chez les adolescents et les adultes. Chez les jeunes enfants, la primo-infection est généralement asymptomatique, ce qui serait en faveur de l'hypothèse hygiénique.

La distribution géographique de la MNI et la SEP est analogue. La prévalence s'accroît avec l'éloignement de l'équateur (*Alotaibi, 2004 ; Ascherio et al., 2007a*).

Des études affirment que le risque de SEP pour les personnes non infectées par le virus est presque nul. Il est intermédiaire pour les personnes ayant fait une infection asymptomatique durant leur enfance. La susceptibilité de développer une SEP après un épisode de MNI est importante, le risque relatif a été évalué à 2,17 (Thacker et al., 2006 ; Handel et al., 2010).

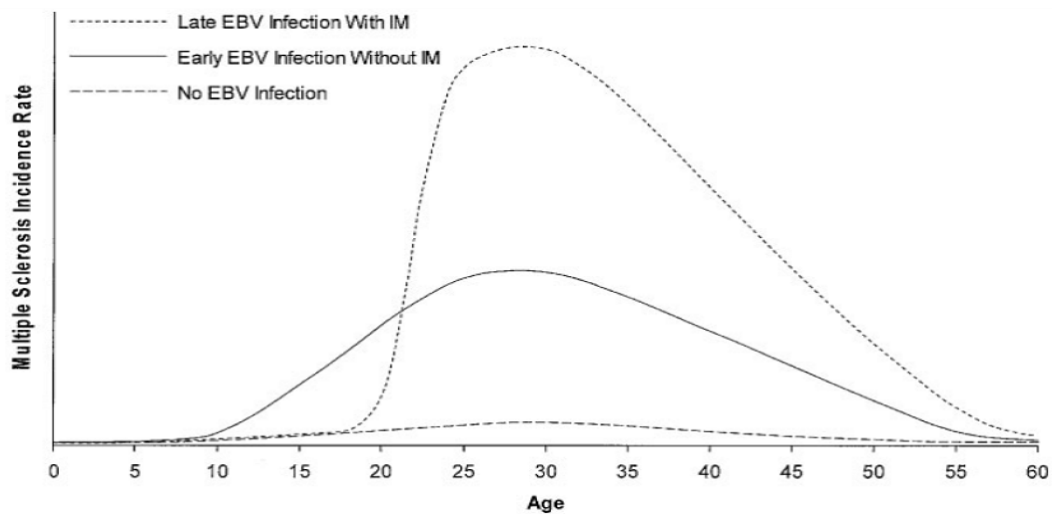


Fig. 3 : Incidence de la SEP en fonction de l'infection par l'EBV (Thacker et al., 2006)

Cette susceptibilité est d'autant plus élevée que la réaction dirigée contre le virus est importante. L'infection à EBV initie une réponse auto-immune par réactivité des LT à la fois contre les protéines du virus et contre des auto-antigènes. Cette réaction croisée est due au caractère homologue de la protéine basique de la myéline et d'une séquence d'antigène nucléaire de l'EBV (Thacker et al., 2006).

➤ *Herpès virus humain 6 (HHV-6)*

L'HHV-6 est un virus neurotrope, suggéré comme influençant la susceptibilité à la maladie. Chez les patients atteints de SEP, le virus est retrouvé de façon plus importante que chez un sujet sain. De plus, l'ADN viral est concentré au niveau des lésions inflammatoires de la substance blanche. L'HHV-6 est aussi retrouvé au niveau des cellules immunitaires (Lymphocytes T CD4+ et CD8+, monocytes, macrophages). Il y jouerait un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire et dans la réactivation de la maladie.

Les patients ayant une forme de SEP évoluant par poussées rémissions sont HHV-6 séropositifs à 25% alors que chez les sujets sains le virus n'est pas retrouvé. Toutefois, ces études n'ont pas pu être reproduites et les mécanismes de déclenchement des poussées par l'HHV-6 restent à explorer (*Ascherio et al., 2007a ; Kakalacheva et al., 2011*).

➤ *Autres agents pathogènes :*

Des taux élevés d'anticorps anti-Acinetobacter et Pseudomonas aeruginosa ont été retrouvés chez les patients atteints de SEP. Ces anticorps auraient aussi une réaction croisée avec la protéine basique de la myéline (*Hughes et al., 2003*).

Le Chlamydia pneumoniae a aussi été incriminée dans la pathogenèse de la SEP, sans que ces résultats soient reproduits ou validés.

Le Torque Teno virus de découverte récente, amplifierait la réponse des lymphocytes T par un mécanisme de réaction croisée. Ces données restent fragiles et doivent être confirmées par des études plus approfondies (*Kakalacheva et al., 2011 ; Biagini et al., 2008*).

D'autres pathogènes, tels que les Helminthiases ont été évoqués mais uniquement sur des arguments théoriques.

L'activation du mécanisme auto-immun dans la SEP par un agent infectieux spécifique est peu probable. Plusieurs facteurs pathogènes agiraient ensemble entraînant une susceptibilité globale.

*b. Les facteurs environnementaux non infectieux :*

➤ *Exposition solaire, rayonnement ultraviolet (UV) et vitamine D*

L'exposition solaire et les rayonnements UV ont été incriminés naturellement car ils sont corrélés à la latitude et celle-ci influe sur la prévalence de la SEP. Plus l'exposition solaire est importante (2 à 3h par jour) durant l'enfance (6 à 15ans), plus le risque de développer la maladie est bas. Un mécanisme actinique (réaction chimique provoquée par l'exposition solaire) a été évoqué par la recherche expérimentale pour expliquer cet effet. Les UV peuvent atténuer la réponse immunitaire par les lymphocytes Th1 (*Ascherio et al., 2007b*).

La conversion du 7-déhydrocholesterol en vitamine D (Cholécalciférol) se fait dans la peau et l'exposition aux UV-B est nécessaire pour cette réaction, d'où leur rôle dans la pathogenèse de la SEP.

Une étude finlandaise a montré qu'en été (saison où l'exposition solaire est maximale), les patients atteints de SEP ont un taux sérique de vitamine D plus faible que chez les sujets sains (*Soilu-Hanninen, 2005*).

La vitamine D est aussi apportée par l'alimentation. Elle peut être obtenue à partir de poissons gras, de produits laitiers enrichis et des céréales. Les zones côtières atlantiques de la Norvège ont une plus faible incidence de SEP que le reste de la Scandinavie, cette variabilité régionale a été imputée au régime alimentaire (riche en poissons gras) (*Hayes et al., 1997 ; Brown, 2006*).

Les récepteurs de la vitamine D se trouvent dans la plupart des cellules de l'organisme. L'une de leurs fonctions est d'influencer la réponse immunitaire :

L'activation de ces récepteurs diminue la production de cytokines pro-inflammatoires, de l'interféron gamma (INF $\gamma$ ) et le facteur de nécrose tumoral alpha (TNF $\alpha$ ). Elle stimule la production de cytokines anti-inflammatoires tel que l'IL-4, le facteur de croissance transformant  $\beta$ -(TGF- $\beta$ ).

Autre argument en faveur d'un rôle de la vitamine D : En milieu expérimental, les souris porteuses d'EAE soumises au calcitriol ne développent pas de symptômes en opposition à 100% du groupe contrôle. L'apport de vitamine D active permet aussi l'arrêt de la progression de la maladie. Ces résultats suggèrent que la forme active de vitamine D peut être effective dans le traitement des patients atteints de SEP, ce qui n'a jamais pu être démontré. Il semblerait aussi que les UV-B aient un rôle bénéfique dans l'EAE et la SEP (*Beclund et al., 2010*).

➤ *Le tabac*

Il est difficile d'évaluer l'incrimination du tabac dans l'étiopathogénie de la SEP, de part le grand nombre de substances nocives qu'il contient (plus de 4500) mais aussi par la variabilité de la durée d'exposition. Il existe un risque relatif (évalué à 1,25) chez les fumeurs de développer une SEP. Une théorie explique le risque accru chez les fumeurs :

L'exposition tabagique exerce un effet direct sur le système immunitaire, la barrière hémato-encéphalique (BHE) et le SNC. Une des substances neurotoxiques qui en serait responsable est l'oxyde nitrique (NO) (*Riise et al., 2003*).

Par ailleurs, une association entre susceptibilité génétique et tabagisme dans la pathogénèse de la SEP a été rapportée. La présence de l'HLA-DRB1\*15 (facteur de susceptibilité) et l'absence de l'HLA-A\*02 (facteur de protection) associés au tabagisme augmente le risque de développer une SEP. Les sujets qui répondent à ce profil ont un risque relatif de 2,8 contre 1,3 chez ceux qui n'ont pas la susceptibilité génétique (*Hedstrom et al., 2011*).

Un impact du tabagisme sur l'activité de la maladie existe. Le risque de passage d'une forme de SEP évoluant par poussées rémission (SEP-RR) à la forme secondairement progressive (SEP-SP) est trois fois plus élevé pour les fumeurs (*Hernán et al., 2005*).

➤ *Vaccination contre l'hépatite B*

Le vaccin contre l'hépatite B a été incriminé sur des observations de patients qui ont présenté des épisodes de démyélinisation. L'explication donnée est la présence d'un mimétisme moléculaire entre la protéine de base de la myéline et les antigènes du virus de l'hépatite B (*Commenge et al., 2005*).

Cependant, ces observations n'ont eu aucun caractère reproductible. L'étude de sujets vaccinés n'a montré aucune augmentation significative du risque de développer une SEP par rapport à la population générale (*Farez et al., 2011*).

➤ *L'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique*

L'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique (IVCC) est un syndrome caractérisé par la sténose des veines jugulaires internes et/ou des veines azygos, entraînant la réduction du drainage du flux cérébral. Cette anomalie du flux sanguin, explorée par le doppler veineux, serait présente chez 44% des malades atteints de SEP-RR (*Zamboni et al., 2007*).

Toutefois, ces résultats n'ont pas été confirmés ou reproduits. Le lien entre ces deux entités étant réfuté, il n'y a pas d'indication pour un traitement endovasculaire (*Bhatia et al., 2012*).

## **C. Neuropathologie**

Les descriptions neuropathologiques se sont multipliées depuis celles de Cruveilhier (1829-1842) et de Charcot (1868). Il s'agit de la principale affection démyélinisante, caractérisée par la destruction isolée ou prédominante de gaines de myéline matures. Des points restent cependant discutés, tels que les distinctions nosologiques qui séparent cette affection d'autres maladies démyélinisantes, comme la sclérose concentrique de Baló.

### **1. Aspects macroscopiques**

Les plaques, à l'origine du nom de l'affection, sont des lésions focales, habituellement multiples, reconnaissables à l'œil nu. Elles apparaissent comme des foyers grisâtres dont la taille varie de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre. Elles sont de forme (souvent arrondie ou polycyclique) et de coloration (jaunâtre ou gris-rosé) variables. La consistance est classiquement ferme (« sclérose »)



**Fig. 4** : Plaques bien limitées dans la substance blanche hémisphérique  
Macroscopie : inclusion en celloïdine, laque hématoxylique de Loyez  
(D'après *Seilhan et Hauw, 2001*)

La répartition des plaques au sein du SNC est non systématisée et irrégulière d'un malade à l'autre. Si elles prédominent classiquement dans la substance blanche, elles peuvent aussi atteindre la substance grise.

Les autres altérations du SNC appréciables macroscopiquement sont peu spécifiques, tel que l'atrophie cérébrale ou médullaire et la dilatation ventriculaire.

## **2. Aspects microscopiques**

Les lésions ont une limite nette qui les sépare du tissu adjacent d'apparence normale. Elles sont le siège d'une gliose astrocytaire constante et d'une raréfaction (voire une disparition) des oligodendrocytes qui forment la gaine de myéline. Des corps granulo-graisseux (macrophages chargés de lipides provenant de la dégradation myélinique) et des manchons de cellules lymphoïdes sont retrouvés au sein de ces lésions.

Dans les plaques récentes, en démyélinisation active, les macrophages et les cellules lymphoïdes sont présents en grand nombre et la gliose peu abondante. Au bout d'un an d'évolution en moyenne, les produits de dégradation apparaissent. Les plaques deviennent des lésions chroniques. Elles sont le siège d'une gliose intense et dépourvues de macrophages et cellules lymphoïdes.

Ces lésions évoluent indépendamment les une des autres. Les plaques "jeunes" et "anciennes" cohabitent et parfois les plaques anciennes peuvent se réactiver (*Sospedra et al., 2005*).



Fig. 5 : **Démyélinisation** à **contours nets**. Plaque centrée sur une **veinule**.  
Microscopie (x100). (D'après *Seilhan et Hauw, 2001*)

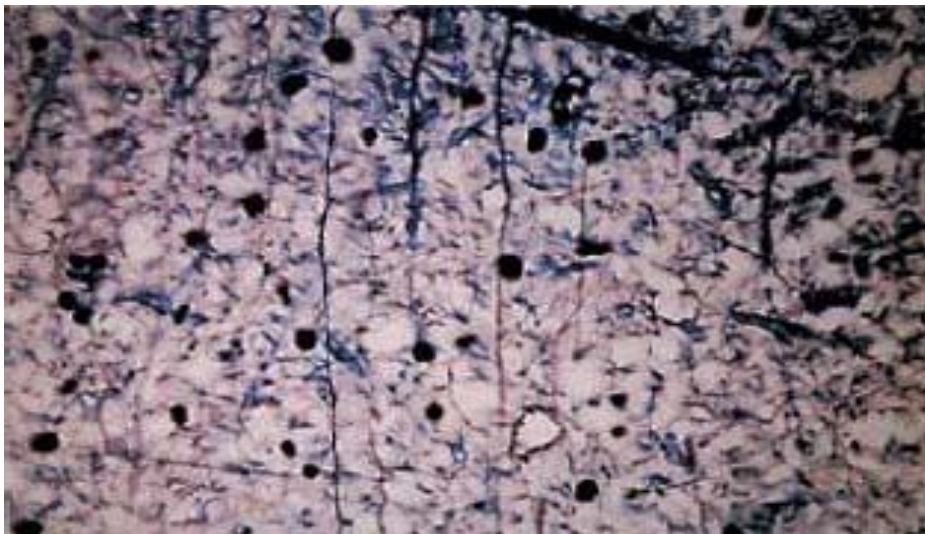


Fig. 6 : Bord d'une plaque de démyélinisation  
Imprégnation argentique de Bodian, associée au bleu de Luxol. Microscopie (x400)  
Les axones sont en noir, la myéline en bleu. (D'après *Seilhan et Hauw, 2001*)

## **D. Auto-immunité**

L'initiation de la réponse auto-immune se ferait chez des sujets ayant une susceptibilité génétique et/ou soumis à un facteur environnemental (qu'il soit unique ou multiple). Des lymphocytes auto-réactifs traversent alors la BHE. Cette transition d'un état de surveillance physiologique vers une cascade pathologique se produirait suite à un défaut de régulation.

Il a été démontré que les cellules régulatrices (LT CD4+, CD25+) de patients souffrant de SEP sont moins efficaces dans la suppression d'une réponse effectrice. Par ailleurs, LT CD4+ auto-réactifs de ces patients présenteraient une sensibilité moindre à l'apoptose via la surexpression d'une molécule de signalisation : l'arrestine bêta 1.

La défaillance de mécanismes de régulation locaux du SNC serait aussi responsable de l'accumulation périvasculaire de LT CD8+ retrouvés à proximité (ou au contact) d'oligodendrocytes et d'axones démyélinisés (*Neumann et al., 2002 ; Shi et al., 2007*).

L'importance du rôle assigné aux LT-helper 1, par l'étude chez l'animal de l'EAE, est remise en cause. L'inflammation serait montée par le LTh-17, capable de sécréter de l'IL-17 et 23. Ces deux interleukines sont impliquées dans l'ouverture de la BHE, permettant l'entrée de ces mêmes de LT dans le SNC. Alors, les LTh17 pourraient directement attaquer les neurones ou recruter d'autres cellules impliquées dans la réponse inflammatoire conduisant à la destruction de la myéline.

Le système immunitaire inné (microglie, mastocytes) pourrait aussi jouer un rôle dans la progression de l'inflammation via la production de composés réactifs de l'oxygène ou l'implication de récepteurs membranaires de mort cellulaire (*Sospedra et al., 2005 ; Tzartos et al., 2008*).

Le ou les antigène(s) spécifique(s) de cette réponse immunitaire n'ont pas été déterminé(s), notamment parce que les lymphocytes auto-réactifs sont naturellement présents chez les personnes saines. Les protéines composant la myéline étaient considérées comme les cibles uniques de la réponse immunitaire. Cependant d'autres composants du SNC, comme la crystalline  $\alpha$ B ou la neurofascine semblent aussi en être la cible.

Les lésions débuteraient par des points focaux d'inflammation du SNC qui, par la suite, donneraient naissance à des plaques de démyélinisation présentant une expansion qui progressent à travers la substance blanche d'apparence normale (*Ousman et al., 2007 ; Mathey et al., 2007*).

Les phases de rémission dans la SEP sont le reflet d'un mécanisme au cours duquel les gaines de myéline sont reformées et la conduction saltatoire restaurée : c'est la remyélinisation. Ce phénomène, qui est généralement plus actif dans la SEP-RR, peut aussi avoir lieu durant la phase progressive de la maladie. Une différence inter-individuelle dans l'efficacité de la remyélinisation existe.

Des précurseurs d'oligodendrocytes (OPC) ont été retrouvés au niveau des lésions de SEP et pourraient constituer les cellules capables de remyéliniser les axones nus. Cependant, comme le reflète l'accumulation du handicap tout au

long de la maladie, la succession de cycles de démyélinisation et de remyélinisation semble progressivement épuiser le système de réparation du tissu. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cet épuisement, tels que la présence de facteurs inhibiteurs de la différenciation des OPC en oligodendrocytes ou encore un épuisement du nombre d'OPC. Toutefois, aucun de ces mécanisme n'a été clairement démontré (*Franklin et al., 2008 ; Couturier, 2009*).

### **E. Classification des formes évolutives :**

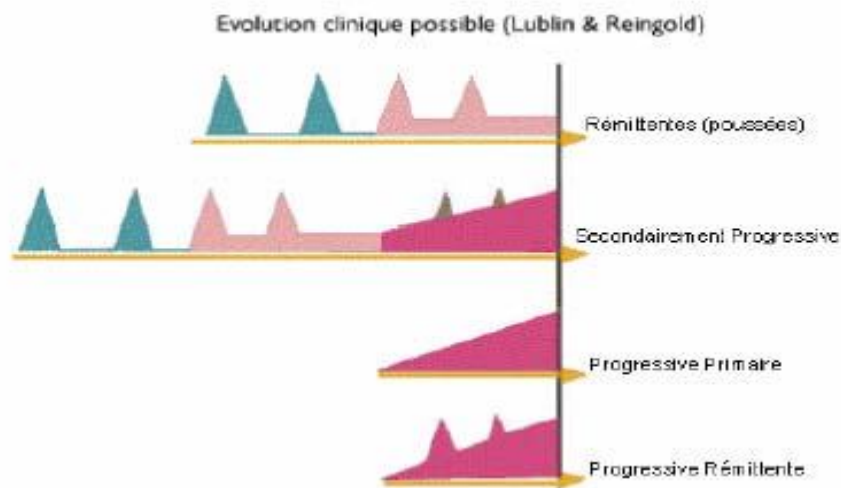
L'évolution clinique de la SEP n'est pas homogène. Une poussée est caractérisée par l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes préexistants pendant au moins 24 heures. Un intervalle d'au moins un mois est requis entre le début de deux poussées pour retenir deux évènements distincts. Les symptômes s'installent le plus souvent en quelques heures avec une phase de plateau de durée variable. La récupération peut être complète ou partielle avec quelques séquelles (*Confavreux et al., 2006*).

Quatre formes différentes d'évolution sont recensées :

- La SEP RR est la forme la plus largement observée. Elle évolue par poussées rémissions dont la fréquence et l'évolution sont imprévisibles.
- La SEP SP dans laquelle après une phase initialement rémittente, est observée une progression avec ou sans poussée, suivie de rémissions minimales et de plateaux.

- La SEP progressive primaire (SEP PP) est caractérisée par une aggravation lente et progressive, mais dans laquelle des fluctuations minimales et des phases de plateau peuvent s'observer.
- La SEP progressive rémittente (SEP PR) se caractérise dès le début par une progression avec de vraies poussées superposées.

Les formes rémittentes représentent 80 % des cas et environ un tiers d'entre elles restent rémittentes pures. Le nombre de poussées n'a pas de valeur pronostique. En revanche, une longue période de temps séparant la première de la seconde poussée argumenterait en faveur d'une forme bénigne. Les deux tiers des formes rémittentes entrent dans une phase progressive après cinq à sept ans d'évolution. Les formes progressives d'emblée et progressives rémittentes représentent 20 % des cas. Elles affectent surtout le sujet âgé (Gayou *et al.*, 1997 ; Lubin, 2002).



**Fig. 7** : Schéma représentant les quatre formes d'évolution de la maladie  
(D'après Lublin et Reingold, 1996)

## **F. Neuro imagerie :**

### **1. IRM conventionnelle**

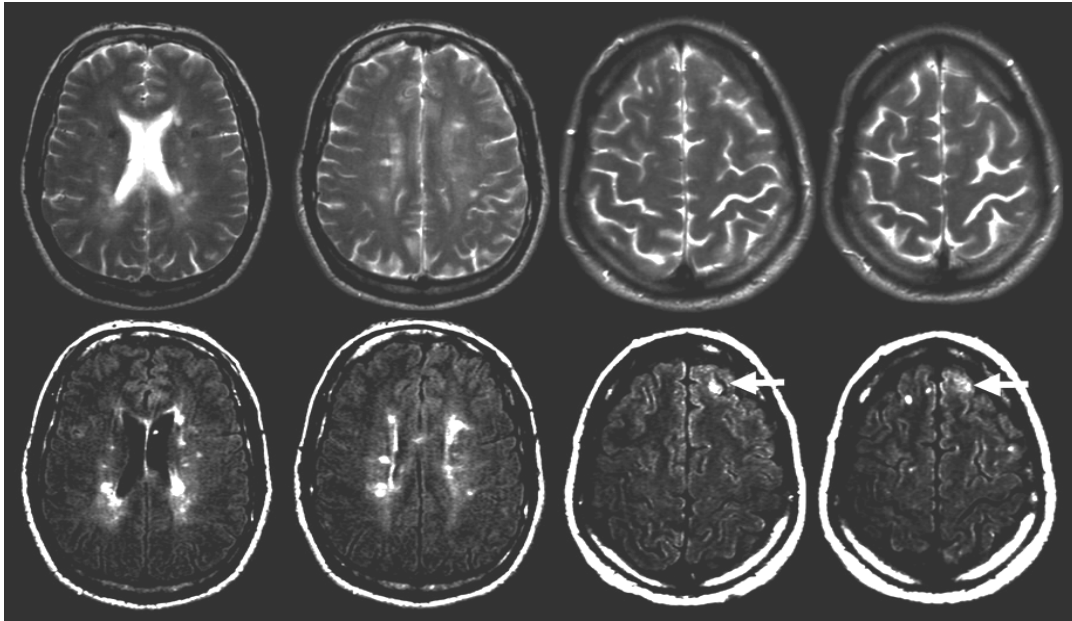
#### ➤ *Les séquences pondérées en densité de protons/T2*

Les séquences pondérées en T2 sont les plus sensibles aux modifications du parenchyme pathologique de la SEP. Les lésions aiguës et chroniques apparaissent comme des plages de signal hyper intense. Cette hyper intensité n'est pas spécifique et représente une large gamme de tissus pathologiques incluant l'inflammation, l'œdème, la démyélinisation, la perte axonale et la dégénérescence wallérienne (*Ouallet et al., 2004*).

Les lésions caractéristiques sont bien délimitées, de forme généralement ronde ou ovoïde, mesurent de quelques millimètres à plus d'un centimètre de diamètre. Il peut y avoir un halo de signal moins hyper intense dû à l'œdème dans la phase aiguë de l'inflammation.

#### ➤ *La séquence FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery)*

La séquence FLAIR est une autre approche qui permet la distinction des lésions à proximité du LCR. Elle améliore la délimitation des signaux hyper intenses dans les zones périventriculaires et cortico sous-corticales.

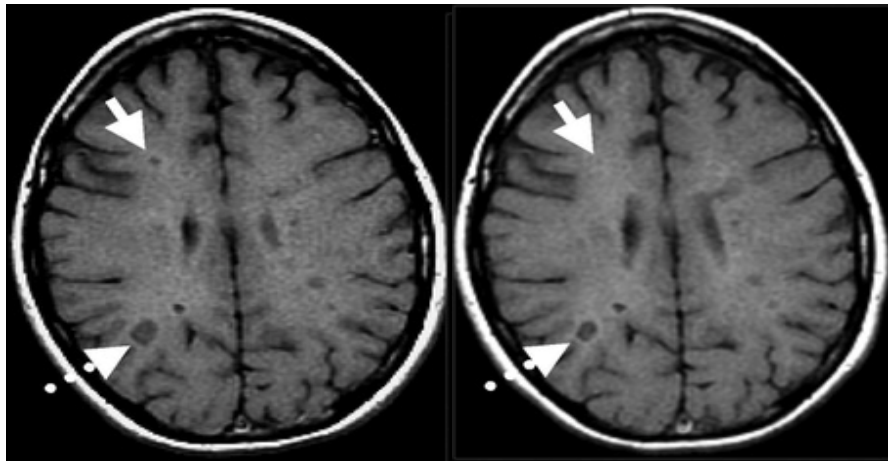


**Fig. 8** : Séquence axiale pondérée T2 (haut) et séquence FLAIR (bas)

(D'après Bakshi et al.,2004)

➤ *La séquence pondéré T1*

Les lésions hyperintenses en T2 sont également visibles sur les images pondérées en T1 (10 à 20%). Elles correspondent à des aires de signal hypo intense : les « trous noirs ». A la phase aigue, ces trous noirs sont probablement dus à un œdème marqué avec ou sans destruction tissulaire et peuvent disparaître quand l'inflammation diminue. Les lésions hypo intenses chroniques persistantes indiquent une destruction tissulaire plus sévère avec réduction de la densité axonale (Bitsch et al., 2001).

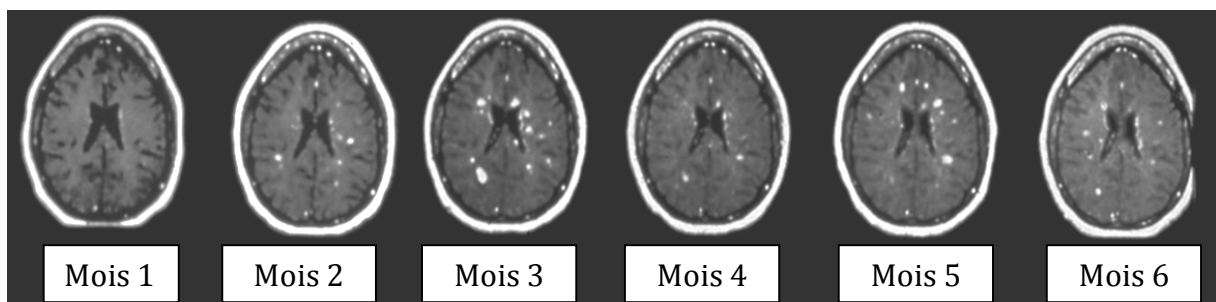


**Fig. 9** : Séquences axiales pondérées T1 : la lésion hypo intense frontale droite mais disparaît 8 mois plus tard, révélant ainsi un œdème passager et une remyélinisation.

(D'après Bakshi et al., 2004)

➤ *La prise de contraste*

Un produit de contraste (le gadolinium) injecté par voie intraveineuse, rehausse le signal des lésions de la SEP en T1. Elle permet de séparer les lésions actives, des lésions inactives. Le nombre de lésions rehaussées est le paramètre IRM le plus pertinent pour mesurer l'activité inflammatoire de la maladie (Bitsch et al., 2001).



**Fig. 10** : Rehaussement par le Gadolinium des lésions de SEP durant 6 mois chez une patiente de 25 ans (D'après Bakshi et al., 2004)

## **2. IRM non conventionnelle**

Ces nouvelles techniques IRM basées sur la pondération du signal soit par le mouvement des molécules d'eau (imagerie de diffusion), soit par l'organisation architecturale moléculaire (imagerie de transfert d'aimantation), soit par les modifications biochimiques (spectroscopie de RMN) ont permis de mieux appréhender les différents types d'atteintes tissulaires, globale et focale, intéressant à la fois SB et SG. De la même façon, il a été mis en évidence à partir de l'IRM fonctionnelle, qu'il existerait des processus de réorganisation fonctionnelle compensatoire permettant dans une certaine mesure de limiter l'impact de l'atteinte lésionnelle (*Pelletier et al., 2007*).

## **G. Critères diagnostiques**

Il est important de rappeler qu'aujourd'hui encore aucun test reposant uniquement sur l'analyse d'un seul critère clinique ou biologique ne permet de diagnostiquer de manière fiable un début de SEP. A l'origine, le diagnostic de la maladie reposait sur un faisceau d'arguments cliniques et parfois paracliniques.

En 2001, un nouveau consensus pour le diagnostic de la SEP basé sur des critères cliniques, paracliniques et IRM a été établi. Ce nouveau consensus fut appelé «les critères de McDonald» (Tableaux 1 et 2, p. 37, 38). Ils reposent sur le principe que les lésions doivent être disséminées dans l'espace mais aussi dans le temps afin que le diagnostic de SEP soit posé de manière non ambiguë. Ces critères permettent aussi de diagnostiquer les formes de SEP-PP, caractérisées dès l'apparition de la maladie, par l'absence d'une succession de poussées et de rémissions. À la suite du diagnostic, les patients peuvent être répartis en 3 catégories : patients souffrant de SEP, patients ne souffrant pas de

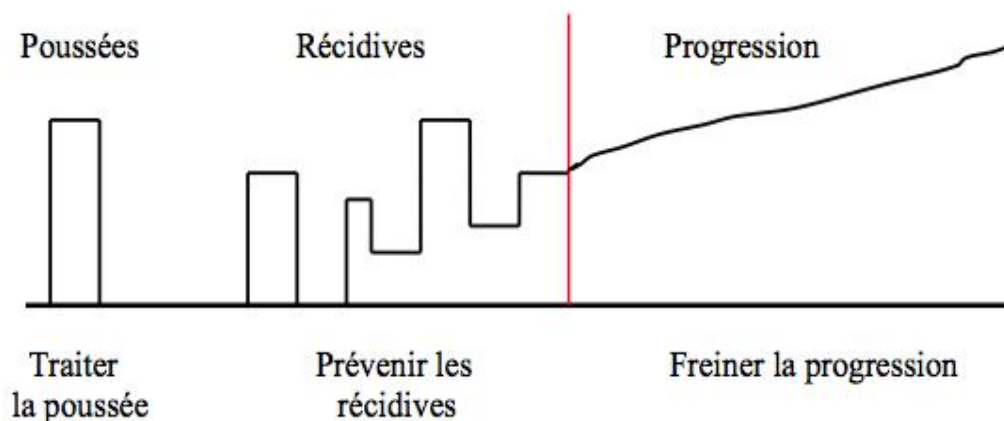
SEP et patients souffrant possiblement de SEP. Dans ce dernier cas, des examens complémentaires (analyse du liquide céphalo-rachidien, examen des potentiels évoqués visuels) doivent être pratiqués, et le patient doit être réévalué par la suite.

Ces critères sont internationalement reconnus et ont été rapidement adoptés par l'ensemble de la communauté scientifique. En 2005, une révision des critères de McDonald fut apportée afin de simplifier et de raccourcir le temps de diagnostic de la SEP, tout en maintenant une bonne sensibilité et spécificité (McDonald et al., 2001 ; Polman et al., 2005).

### H. Traitement :

L'efficacité thérapeutique se juge sur la fréquence des poussées et/ou sur l'évaluation du handicap neurologique évalué par l'EDSS.

Le traitement des poussées est dominé par les corticoïdes, alors que le traitement de fond a pour objectif d'espacer les poussées et prévenir l'apparition du handicap neurologique. Il permet aussi de freiner l'évolution du handicap dans les formes d'aggravation progressive.



**Fig. 11** : Evolution et traitement de la sclérose en plaques

(D'après Lyon-Caen et Clanet, 1997)

## **1. Traitement des poussées**

L'injection de méthylprednisolone entraîne une diminution de la perméabilité vasculaire dans le SNC. De plus, de fortes doses administrées par voie intraveineuse modifient la répartition des sous-populations lymphocytaires et diminuent la production de certaines cytokines exerçant ainsi un effet immunomodulateur de courte durée. En pratique, si les corticoïdes restent indiqués dans les poussées sévères, le caractère très transitoire de leur action et leur absence d'efficacité sur le pronostic fonctionnel à moyen terme et à long terme ne justifient pas leur utilisation systématique.

## **2. Traitement de fond**

Le but de ces traitements est de réduire la fréquence des poussées et de retarder l'apparition de la phase progressive. Les médicaments de première ligne sont représentés par les immunomodulateurs alors que les immunosuppresseurs sont utilisés en seconde ligne.

### ➤ *Les immunomodulateurs*

Les immunomodulateurs sont les traitements de fond apparus en premier sur le marché. Ils agissent de façon sélective sur certaines phases de la réponse immunitaire. Tout patient chez lequel le diagnostic de SEP RR est posé peut bénéficier de l'un de ces traitements.

#### ✓ Les interférons (Avonex\*, Rebif\*, Betaferon\*)

Les interférons sont des cytokines à activité antivirale, immunomodulatrice et antiproliférative. Ils ont une efficacité de 30% sur la

fréquence des poussées, la réduction des lésions IRM (volume lésionnel, nouvelles lésions) et la diminution du handicap lié aux poussées (*Gout et al., 2010*). Ils sont indiqués dans le cas de SEP rémittente. La mise en place d'un traitement dès la première poussée peut retarder la survenue d'une deuxième.

Ces médicaments ont quelques effets indésirables tel qu'un syndrome pseudo-grippal survenant après l'injection. Il est généralement résolutif avec la prise de paracétamol avant et pendant les 24 h qui suivent l'administration du traitement. Autre effet indésirable, la réaction inflammatoire au point d'injection qui peut aller jusqu'à la nécrose (fréquente). Il est donc nécessaire de changer de site à chaque administration.

✓ L'Acétate de glatiramère (Copaxone\*)

Le glatiramère est un polymère d'acides aminés qui agit sur la différenciation des LT. Il favorise la prolifération de certains LT qui vont migrer dans le système nerveux et influencer positivement l'état inflammatoire des lésions.

Il est ainsi indiqué pour réduire la fréquence des poussées chez les patients ambulatoires ayant présenté au moins deux poussées successives, avec atteinte neurologique au cours des deux années précédentes, suivies de rémissions totales ou partielles. Il peut aussi être utilisé en cas d'inefficacité du traitement par interférons. Il n'est cependant pas indiqué dans les formes progressives d'emblée ou secondairement progressives de la SEP.

➤ *Les immunosuppresseurs :*

Ce sont des traitements plus agressifs qui sont réservés aux formes les plus graves de la SEP. En dehors du natalizumab (Tysabri\*) et du fingolimod (Gilenya\*) tous les autres produits sont utilisés hors AMM (autorisation de mise sur le marché) (*Weise et al., 2012*).

✓ Le natalizumab (Tysabri\*)

Le natalizumab est un anticorps monoclonal et un inhibiteur sélectif des molécules d'adhésion. Il permet de réduire la fréquence des poussées et l'aggravation de la maladie. Cependant, certains cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive ont été rapportés. Au Maroc, il a gardé son AMM avec l'indication de traitement de fond des formes très actives de SEP.

✓ Le fingolimod (Gilenya\*)

Le fingolimod est un modulateur des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate. Il agit en favorisant la rétention des LT naïfs impliqués dans la réponse auto-immune. Il permet une réduction pouvant aller jusqu'à 52% (par rapport au patients sous interféron) du taux des poussées (*Weise et al., 2012*). Les effets indésirables rapportés sont la bradycardie, l'œdème de la macula ainsi qu'un risque majoré d'infections respiratoires.

✓ La mitoxantrone (Esep\*)

La mitoxantrone est un agent antinéoplasique, qui possède à la fois des propriétés immunosuppressives sur les LT et les macrophages ainsi que des propriétés immunomodulatrices. Elle est aujourd'hui recommandée en

première intention chez les patients atteints d'une forme très active de la maladie et en deuxième intention pour ceux qui ne répondent pas aux interférons (*Morrissey et al., 2005*).

D'autres thérapeutiques peuvent être utilisés en troisième ligne :

- ✓ Le cyclophosphamide (Endoxan\*)

Le cyclophosphamide est un agent alkylant et cytostatique. En l'état actuel des connaissances, il pourrait être indiqué en traitement d'attaque dans des formes rebelles et menaçantes, rapidement évolutives, chez les sujets jeunes (avant 28 ans). Cependant ce médicament n'a pas encore d'AMM dans cette indication.

- ✓ L'azathioprine (Imurel\*)

L'azathioprine est un immunosuppresseur cytotoxique agissant principalement sur les lymphocytes T et sur les cellules hématopoïétiques.

Son utilisation hors AMM dans les formes rémittentes montre une efficacité sur le nombre de poussées, sans effet sur l'évolution du handicap. Il est recommandé de ne pas l'interrompre chez les patients traités depuis plusieurs années.

- ✓ Le méthotrexate

Le méthotrexate a montré un effet significatif sur l'évolution globale des patients atteints de la forme progressive de la SEP mais aucun effet sur les poussées.

# **DEUXIEME PARTIE**

## **I. DEUXIEME PARTIE :**

### **A. Patients et méthodes**

Notre étude porte sur une série hospitalière rétrospective de 186 patients présentant une SEP, colligés dans le service de Neurologie A et Neuropsychologie, Hôpital des Spécialités de Rabat (HSR). L'objectif étant d'établir le profil clinique et évolutif de la SEP selon l'expérience du service. La période de suivi s'est étendue sur dix ans, de Janvier 2001 à Juin 2011.

#### **1. Critères d'inclusion :**

Le critère d'inclusion principal est la présentation d'une sclérose en plaques. Les affections pouvant simuler une SEP (Maladie de Behçet, Sarcoidose, Maladie de Lyme, Syphilis...) ont été éliminées par un interrogatoire, un examen clinique rigoureux et un bilan paraclinique.

Le diagnostic d'une SEP repose sur les critères cliniques et paracliniques de McDonald (2001) (Tableau 1 et 2). Les patients dont le diagnostic n'a pas été confirmé à posteriori ont été exclus.

Présentation clinique	Examen complémentaires ou profil évolutif requis pour le diagnostic de SEP
≥2 poussées ≥2 lésions	aucun
≥2 poussées 1 lésion	Dissémination spatiale démontrée par : - IRM ou - ≥2 lésions IRM évocatrices et LCR <sup>1</sup> ou - Poussée suivante dans un site différent
1 poussée ≥2 lésions	Dissémination temporelle <sup>2</sup> démontrée par : - IRM ou - 2ème poussée
1 poussée 1 lésion (présentation monosymptomatique, syndrome clinique isolé)	Dissémination spatiale démontrée par : - IRM ou - ≥2 lésions IRM évocatrices et LCR <sup>1</sup> Dissémination temporelle <sup>2</sup> démontrée par - IRM ou - 2ème poussée
Progression insidieuse évocatrice de SEP	LCR <sup>1</sup> et Dissémination spatiale démontrée par : ≥9 lésions T2 à l'IRM cérébrale ou ≥2 lésions à l'IRM médullaire ou 4 à 8 lésions cérébrales et 1 médullaire. ou - PEV anormaux <sup>3</sup> associés à 4 à 8 lésions cérébrales à l'IRM ou <4 lésions cérébrales et 1 médullaire et Dissémination temporelle démontrée par : - IRM Ou - Progression continue pendant un an
<p>1- LCR : soit présence de bandes oligoclonales d'IgG, soit élévation de l'index d'IgG.                  2- Critères de dissémination temporelle (tableau suivant)                  3- Allongement des latences de l'onde p100</p>	

**Tableau 1** : Critères de McDonald et al. (2001) pour le diagnostic de la SEP

La dissémination temporelle est retenue si :
L'IRM initiale est réalisée plus de 3 mois après la poussée inaugurale montre : -prise de contraste d'une lésion sans concordance topographique avec la poussée, -à défaut, nouvelle lésion (en T2 ou prise de contraste) sur une 2 <sup>ème</sup> IRM >3 mois, ou L'IRM initiale est réalisée moins de 3 mois après la poussée inaugurale montre : -prise de contraste nouvelle sur une IRM>3 mois de la poussée, -si pas de prise de contraste, une 3 <sup>ème</sup> IRM>3 mois devra montrer une nouvelle lésion en T2 ou une prise de contraste.

**Tableau 2** : Critères IRM de dissémination temporelle selon McDonald et al. (2001)

## **2. Recueil de données :**

Le besoin d'adopter un langage commun pour la description des patients atteints de SEP, nous a amené à établir une fiche d'exploitation de données. Cette fiche comprend des informations générales (âge, sexe, profession), cliniques (antécédents personnels, familiaux, signes cliniques lors du premier épisode neurologique, évolution), paracliniques (IRM, LCR, PEV, l'examen ophtalmologique), thérapeutiques (type, nature et durée du traitement).

Les sources des différentes données recueillies dans les dossiers des patients étaient les lettres des médecins référents, les observations médicales faites dans le service, les résultats des examens paracliniques et les fiches de suivi. Les fiches d'exploitations ont été remplies par les médecins résidents neurologues du service de Neurologie A (HSR).

L'extraction des données statistiques est faite par le logiciel SPSS v20.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Les variables quantitatives sont analysées par le Student-test et les variables qualitatives par le  $\chi^2$ . Les tests sont jugés significatifs pour des valeurs de  $p < 0,05$ .

Toutefois des limites ont été édictées par les dossiers médicaux : Les données concernant l'Expanded Disability Status Scale (EDSS), principal outil d'évaluation et de suivi clinique, n'ont pas été retrouvés dans tous les dossiers. Il en est de même pour le Mini Mental State Examination (MMSE) qui permet l'exploration des fonctions cognitives.

## **B. Résultats**

### **1. Présentation clinique**

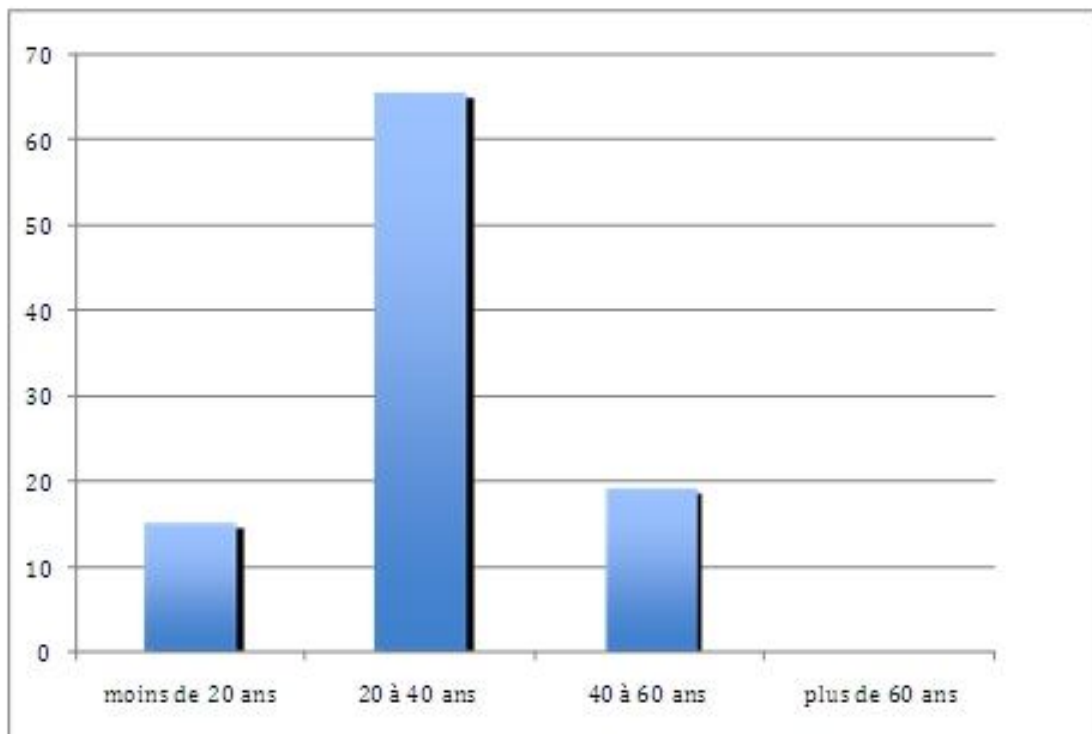
#### ➤ *Age au diagnostic :*

L'âge moyen à l'inclusion dans l'étude chez les patients est de 38,8 ans avec des limites d'âge de 61 ans pour le plus âgé et de 14 ans pour le sujet le plus jeune.

La répartition des patients en fonction de l'âge d'inclusion révèle que la tranche d'âge la plus représentée au sein de la série est celle des 20 à 40 ans avec 54,3%, suivie de l'intervalle d'âge de 40 à 60 ans avec 38,2%. Le groupe des patients de moins de 20 ans est présent à hauteur de 4,8% (à noter que 2 patients ont moins de 16 ans soit 1% de la série) et celui des patients plus de 60 ans à hauteur de 2,7%.

➤ *Age de début des symptômes :*

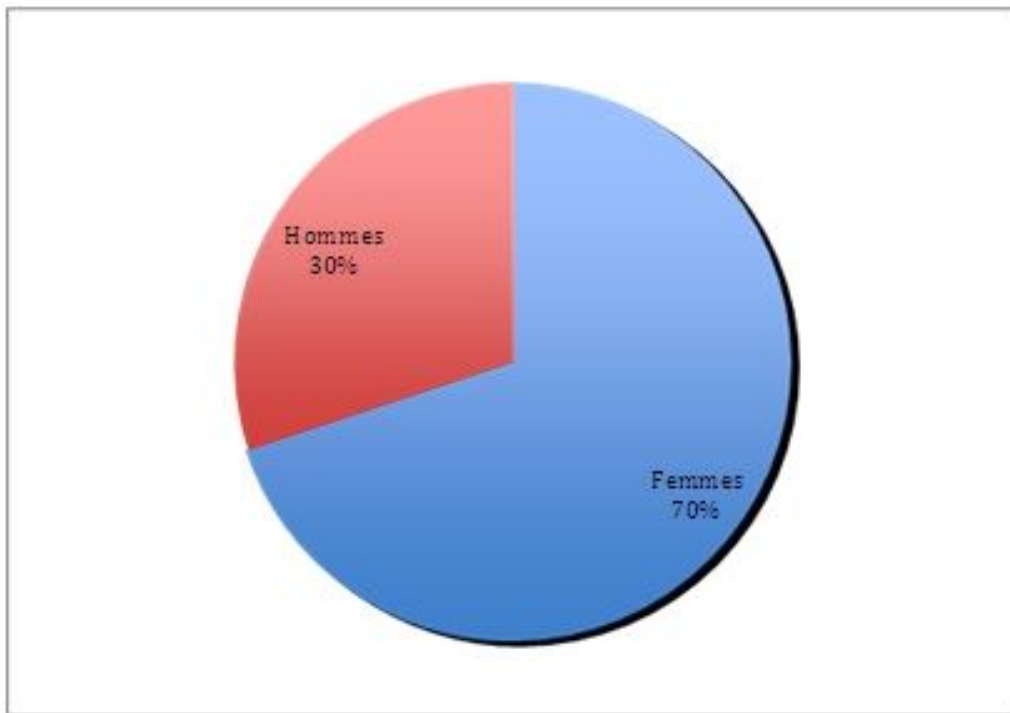
L'âge moyen au début des symptômes est de 32,1 ans, avec des limites pour la série allant de 6 à 57 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle des sujets ayant entre 20 et 40 ans (65,8%), suivi de la tranche des 40 à 60 ans (19,1%). Les patients de moins de 20 ans sont représentés avec un taux de 15,1%. À noter que lors de la déclaration des symptômes, tous nos patients étaient âgés de moins de 60 ans.



**Fig. 12** : Répartition des patients en tranches selon l'âge de début des symptômes

➤ Répartition selon le sexe :

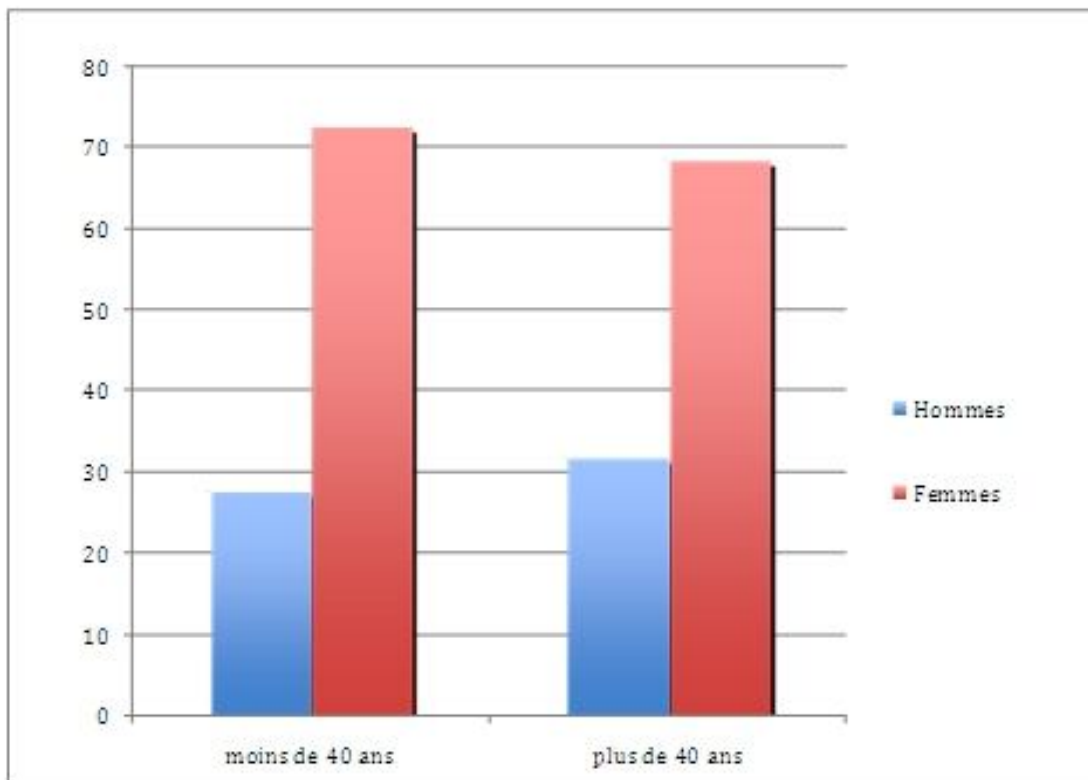
Notre population se caractérise par une nette prédominance féminine. Parmi les 186 patients, il y avait 130 femmes (69,9%) et 56 hommes (30,1%) soit un sex-ratio global de 2,3.



**Fig.13** : Répartition des patients selon le sexe

➤ Répartition de la population selon l'âge et le sexe :

Les patients ont été répartis en deux groupes selon l'âge d'inclusion et leur sexe (moins de 40 ans et plus de 40 ans). Nous retrouvons dans les deux populations une nette prédominance féminine avec un sex-ratio de 2,6 pour les moins de 40 ans et de 2,2 pour les plus de 40 ans. Dans le premier groupe, les femmes représentent 72,5% et les hommes 27,5%. Dans le second groupe, les femmes représentent 68,4% et les hommes 31,6%.



**Fig. 14** : Répartition des patients selon le sexe et l'âge

➤ *Antécédents*

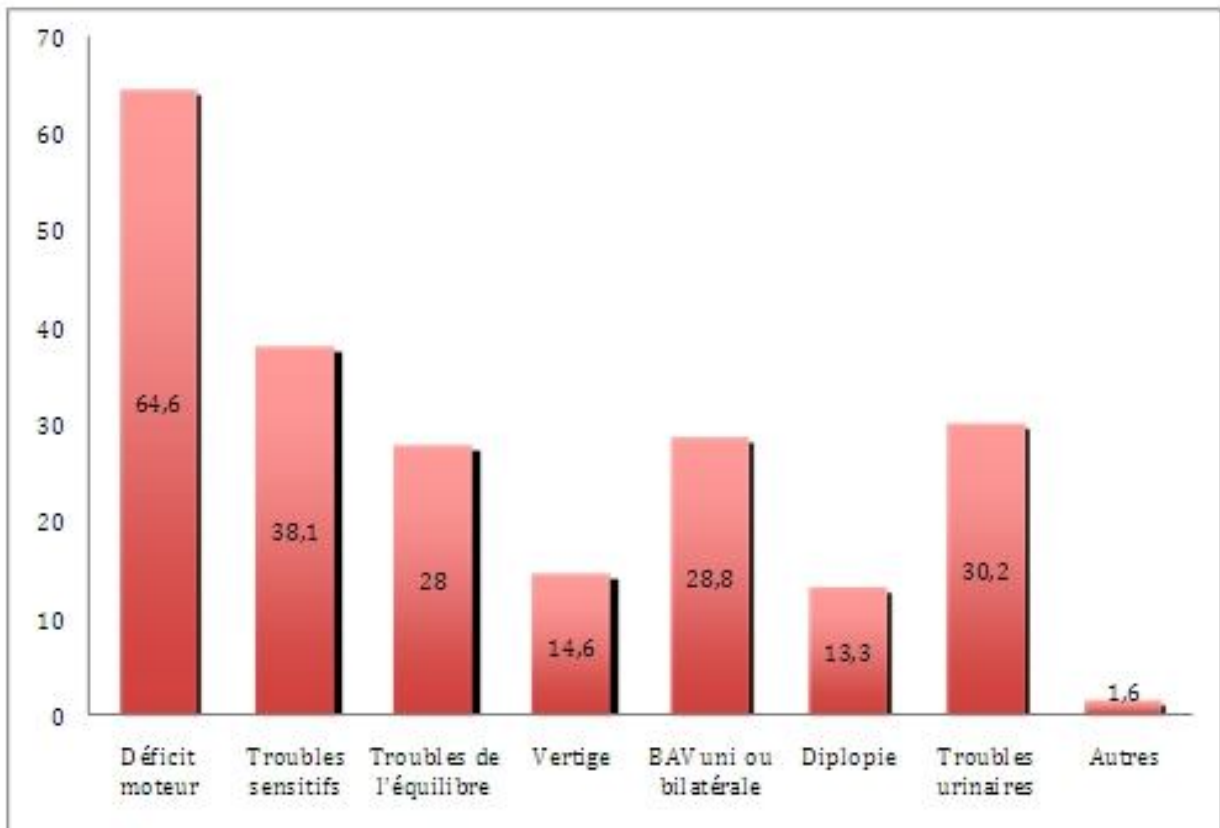
✓ Antécédents familiaux :

Nous avons retrouvé 6 antécédents familiaux de SEP dans la série soit 3,2%. Parmi eux, 3 étaient des parents de premier degré, pour les 3 autres la parenté n'a pas été relevée.

✓ Premier épisode neurologique :

Le mode d'installation de la maladie était dans 34,4% des cas aigu (quelques jours), 19,9% subaigu (quelques semaines), et dans 34,4% de manière progressive (quelques mois). Toutefois, nous n'avons pas pu collecter cette information chez 11,3% des patients.

Les signes fonctionnels inauguraux sont principalement dominés par le déficit moteur que l'on retrouve chez 64,6% des malades, suivis des troubles sensitifs notés chez 38,1% des patients. Les troubles de l'équilibre sont retrouvés chez 28% des patients et le vertige dans 14,6% des cas. Une baisse de l'acuité visuelle uni ou bilatérale est présente dans 28,8% des cas. Une diplopie est notée dans 13,3% des cas. Les troubles urinaires (miction impérieuse, incontinence urinaire, dysurie et rétention d'urines) sont notés chez 30,2% des patients. D'autres signes cliniques sont retrouvés (névralgie faciale, troubles paroxystiques et crises épileptiques) mais dans des proportions minimales (1,6%).



**Fig. 15** : Signes fonctionnels inauguraux dans notre série

Lorsque l'évolution se faisait par poussées rémission (58,6%), le nombre de poussées moyen avant l'hospitalisation était de 2,49 (soit en moyenne 1,4 poussées par an). L'intervalle moyen entre la première et la deuxième poussée est évalué à 33 mois alors que le l'intervalle moyen entre deuxième et troisième poussée est évalué à 22,7 mois.

➤ *Première hospitalisation :*

Le délai moyen entre le début de la maladie et le premier examen neurologique en hospitalier est de 50,2 mois.

Lors du premier examen clinique en milieu hospitalier, le pourcentage de patients ayant présenté un déficit moteur est évalué à 76,9% : 16,1% des patients ont présenté une hémiplégie, 26,9% une paraplégie, 14% une monoplégie brachiale, 12,3% une monoplégie crurale et 7,6% une tétraplégie.

Lors de cette hospitalisation, 75,8% des patients avaient un syndrome pyramidal, 49,4% un syndrome cérébelleux et 25,3% des malades un syndrome cordonal postérieur.

La NORB est rapportée par 23,1% des patients et 18,8% des malades ont présenté une ophtalmoplégie internucléaire. Une atteinte des autres paires crâniennes a été notée dans 22% des cas.

La présence de troubles urinaires a été observée chez 26,8% de la série. Parmi les malades, 12,9% ont présenté des troubles cognitifs. Des troubles de l'humeur ont été retrouvés chez 12,3% des patients. Dans plus de la moitié des cas (54,4%) il s'agissait d'un syndrome dépressif.

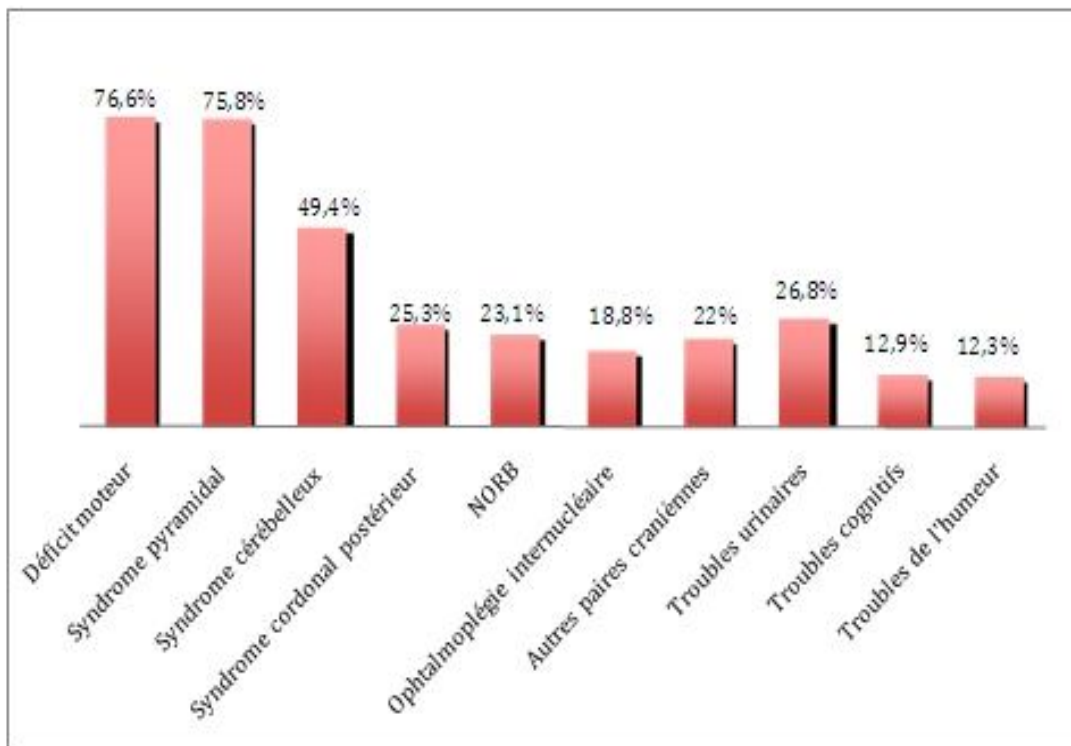
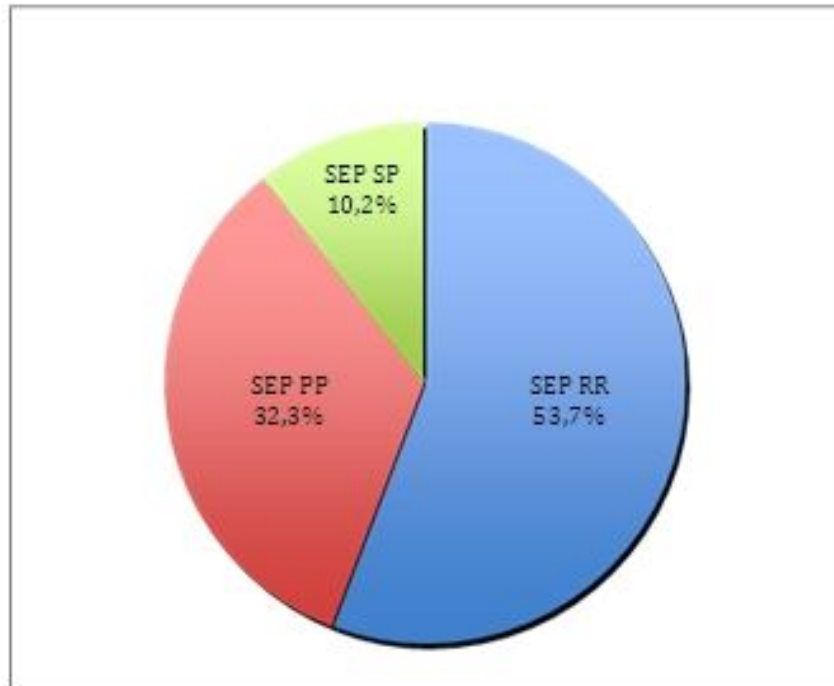


Fig. 16 : Fréquences des signes cliniques lors de la première hospitalisation

## 2. Diagnostic et formes évolutives

Le diagnostic de SEP définie a été posé chez 122 patients (65,6% de la série). Les examens complémentaires y ont contribué à 74,6%. Le diagnostic de SEP probable a été retenu chez 29,6% des patients.

Les formes cliniques retrouvées dans notre série lors du dernier examen clinique sont les suivantes : 53,7% pour la SEP RR, 10,2% pour la SEP SP et 32,3% pour la SEP PP.



**Fig. 17** : Fréquence des différentes formes évolutives de la SEP dans notre série

### 3. Evolution

Après la mise sous traitement de fond, l'évolution s'est faite sous forme de poussées remissions pour 58,3% des sujets, avec un nombre de poussées moyen de 3,1 durant cette période (soit 1 poussée par an en moyenne).

La SEP PP est observée chez 31,2%.

La SEP SP est retrouvée chez 10,4% de nos malades, le délai moyen pour atteindre la progressivité survient après 7,8 ans.

	<b>Femmes (n=130)</b>	<b>Hommes (n=56)</b>
Age de début des symptômes	30,8	33,4
Antécédents personnels		
Médicaux :	23	27
Maladies infectieuses	2	6
Atteinte oculaire	2	0
Atteinte thyroïdienne	2	0
Tabagisme chronique	2	17
Autres	15	4
Chirurgicaux :	1	3
Antécédents familiaux de SEP	4	2
Premier épisode neurologique :		
Mode d'installation :		
Aigu	47	17
Subaigu	35	10
Progressif	48	14
Signes cliniques :		
Déficit moteur	85	39
Troubles sensitifs	49	23
Troubles de l'équilibre	19	8
Troubles visuels	37	5
Troubles urinaires	33	22
Autres	2	1
Nombre de poussées avant l'hospitalisation	2,6	4,2
Délai entre poussées :		
Entre 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> épisode	30,8	41,8
Entre 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> épisode	23,2	19
Au cours de la première hospitalisation :		
Déficit moteur	101	42
Syndrome pyramidal	100	41
Syndrome cérébelleux	72	24
Syndrome cordonal postérieur	37	9
Signes oculaires	54	21
Troubles urinaires	32	12
Troubles cognitifs	10	2

**Tableau 3** : Tableau récapitulatif des caractéristiques épidémiologiques, cliniques notre série en fonction du sexe

	Femmes (n=130)	Hommes (n=56)
Diagnostic :		
SEP définie	85	37
SEP probable	36	15
SEP possible	4	2
Formes évolutives (au dernier examen) :		
SEP RR	68	33
SEP PP	30	24
SEP SP	13	5

**Tableau 4** : Tableau récapitulatif de la nature du diagnostic de la SEP et des formes évolutives en fonction du sexe au sein de notre série

## C. Discussion

### 1. Épidémiologie

Le nombre de cas de SEP dans le monde est estimé à 2,5 millions. Ce sont les pays au climat tempéré et de niveau socio-économique élevé où la prévalence est la plus haute. Maladie du sujet caucasien, elle n'épargne pas les autres ethnies même si la prévalence y est moindre.

Le Maghreb est classé par l'OMS comme zone de prévalence moyenne. Le Maroc présente la prévalence la plus élevée de la région (17/10<sup>5</sup> habitants), suivi de la Tunisie (9/10<sup>5</sup>) et la Lybie (4/10<sup>5</sup>). Aucune étude épidémiologique de grande envergure (population based study) n'ayant été réalisée, aucun chiffre sur l'incidence n'a pu être retrouvé dans la littérature (*Who, 2008 ; Al Zemmouri et al., 1980 ; Attia et al., 1993 ; Radhakrishnan et al., 1985*).

Certains facteurs étiopathogéniques, particuliers au Maroc, peuvent expliquer la prévalence élevée.

L'étude du profil HLA chez les sujets marocains ayant une SEP a révélé la présence accrue de l'allèle de susceptibilité HLA-DRB1\*15, et une diminution de HLA-DQB1\*3 qui aurait un rôle protecteur (*Ouadghiri et al., 2011*).

Parmi les facteurs environnementaux, l'hypovitaminose D est propre à notre pays. Un déficit en vitamine D est présent chez 91% des femmes au Maroc malgré une exposition solaire annuelle importante (*Allali et al., 2009*). Cette hypovitaminose D est aussi retrouvée chez les femmes atteintes de SEP : 96% ont une hypovitaminose D dont 41% seraient des déficiences sévères (*Araqi Houssaini et al., 2011*).

Notre étude étant une série hospitalière, elle ne reflète pas l'incidence réelle de la SEP dans la population générale marocaine. Le nombre de malades atteints est probablement sous-estimé, beaucoup sont en dehors du système de santé, d'autres sont pris en charge par les différents pôles hospitaliers et le secteur privé. La création d'un registre national des malades atteints de SEP permettra d'affiner l'épidémiologie sur le territoire national.

➤ *Répartition selon l'âge*

L'âge moyen de début des symptômes dans notre série est de 32,1 ans. Au Maghreb, les études sont très hétérogènes et difficilement comparables. Au Maroc, Al Zemmouri trouve un âge de 23 ans alors que Aniba établit une fourchette entre 36 et 40 ans. En Tunisie, Ben Hamida rapporte un âge de 31,2 ans et 24 ans selon Draï en Algérie (*Al Zemmouri et al., 1980 ; Aniba et al., 2004 ; Ben Hamida et al., 1977 ; Draï et al., 2005*).

Dans le reste du monde, les différentes séries trouvent un âge de début moyen compris entre 26,6 et 30 ans (*Pugliatti et al., 2006 ; Lau et al., 2008 ; Cordova et al., 2007*).

	<b>Maroc</b> (Al Zemmouri 1980)	<b>Maroc</b> (Aniba 2004)	<b>Tunisie</b> (Ben Hamida 1977)	<b>Algérie</b> (Draï 2005)	<b>Maroc</b> Notre série
Age de début	23 ans	36 à 40 ans	31,2 ans	24 ans	32,1

**Tableau 5** : Tableau comparatif des âges de début selon différentes séries nord africaines

L'âge moyen au moment du diagnostic renseigne sur le délai entre les premiers signes de la maladie et la prise en charge en milieu hospitalier. Il est souvent considéré comme un facteur pronostic. C'est un paramètre qui dépend de la qualité du système médical mais aussi de facteurs culturels et socio-économiques. En Europe, il est compris entre 30,7 et 34,5 ans (*Bernet-Bernardy et al., 2000; Coustans et al., 2000*). En Tunisie, le délai entre début des symptômes et diagnostic est évalué à 4 ans (*Ben Hamida et al., 1977*). Une autre série marocaine trouve un délai variable entre 1 et 5 ans (*Aniba et al., 2004*).

Dans notre série, il est de 38,8 ans, soit un délai moyen de 6,7 années d'évolution sans prise en charge thérapeutique.

➤ *Répartition selon le sexe*

La répartition de nos patients selon le sexe met en évidence une nette prédominance féminine avec 69,9% de femmes contre 30,1% d'hommes, ce qui correspond à un sex-ratio de 2,3. Cette prédominance du sexe féminin est retrouvée dans la littérature : dans une série française (n=200), le sex-ratio est de 2,3 (*Bernet-Bernardy et al., 2000*). Dans les populations arabes du moyen orient, il est compris entre 1 et 3 (*Benamer et al., 2009*). Au Maroc, *Aniba et al., en 2004*, trouvent un rapport égal à 2.

Dans notre série, cette prédominance féminine est légèrement plus importante avant 40 ans avec un sex-ratio de 2,6. Cette prédominance féminine qui s'atténue avec l'âge serait commune à toutes les maladies de mécanisme auto-immun, en raison d'une interaction probable entre le sexe, l'âge et le mode de début.

➤ *Facteurs génétiques*

Dans notre série, nous avons rapporté que 3,2% de nos patients ont des antécédents familiaux de SEP. Parmi ces formes familiales, plus de la moitié étaient des parents de premier degré. Ces données rejoignent la littérature où les cas de SEP familiales varient de 2 à 20% (*Hemminki et al., 2009*). Un risque relatif de 3,5% a été rapporté pour les ascendants de premier degré, il est de 2,5% pour le reste de la famille. Il existe un taux de concordance de 30% pour les jumeaux monozygotes et de 3% pour les dizygotes (*D'Netto et al., 2009*).

La susceptibilité génétique individuelle n'a pas pu être évaluée dans notre série car aucun profilage génétique n'a pu être fait.

## 2. Données cliniques :

### ➤ *Signes inauguraux*

Nous avons comparé les résultats de notre série à ceux de différentes études :

	<b>Canada</b> Kremenchutzky (2006) n=114	<b>Asie</b> Lee (2006) n=62	<b>Liban</b> Yamout (2008) n=202	<b>France</b> Sekkat (2012) n=1187	<b>Maroc</b> Notre série n=186
Déficit moteur	33%	45%	33,9%	39,1%	64,6%
Déficit sensitif	36%	9%	42,5%	36,8%	38,1%
NORB	22%	29,6%	29,6%	19,5%	28,8%
Troubles de l'équilibre	15%	11,3%	46,2%	19,6%	28%
Troubles oculomoteurs	7%	-	-	14,4%	13,3%
Troubles urinaires	-	-	2,2%	-	30,2%
Troubles cognitifs	-	-	1,1%	-	-
Autres	3%	-	-	2%	1,6%

**Tableau 6** : Fréquences des signes cliniques inauguraux dans notre étude comparées aux données de la littérature

Dans notre série, le déficit moteur constitue le mode d'entrée le plus fréquent (64,6%), suivi du déficit sensitif (38,1%). La NORB est retrouvée chez 28,8% de nos patients. Les troubles urinaires sont fréquents, à hauteur de 30,2%.

Ce profil est différent de celui des autres études où le déficit sensitif est considéré comme le mode d'entrée le plus fréquent. Le déficit moteur est au second plan. Une particularité est révélée par l'étude de la population asiatique qui trouve un déficit moteur très présent (45%), suivi de la NORB en tant que signe inaugural (*Lee et al., 2006*). Autre spécificité, dans notre série la présence élevée des troubles urinaires lors de la déclaration de la maladie (30,2%) par rapport à la série libanaise (2,2%) (*Yamout et al., 2008 ; Sekkat et al., 2012*).

L'évolution avant l'hospitalisation se fait par poussées-rémissions chez 58,6% de nos malades, de façon progressive chez 34,9% et de façon progressive avec poussées surajoutées chez 6,5%. Selon Sekkat et al., chez une majorité des malades (88,2%) le début de la maladie se fait par poussées rémissions, suivi du début progressif chez 8,8% alors que le début progressif avec poussées surajoutées ne touche que 2,8% de leurs patients. Les formes progressives sont donc plus présentes dans notre étude que dans la littérature (*Sekkat et al., 2012*).

Dans notre série, lorsque la maladie débute de façon rémittente le nombre moyen de poussées avant l'hospitalisation est de 1,4 par an, avec un délai de prise en charge moyen de 50,2 mois. Dans la littérature, le nombre de poussées moyen avant l'hospitalisation est évalué à 1,2 avec un délai de prise en charge moyen de 30,2 mois (*Yamout et al., 2008*).

Chez nos malades l'intervalle entre la première et la seconde poussée est de 33 mois. Il est de 22,7 mois entre le second et troisième épisode. En comparaison, entre la première et la seconde poussée, une durée de 26,4 mois est rapportée et entre le deuxième et troisième épisode 11,7 mois se sont écoulés (*Yamout et al., 2008*).

La discussion de ces résultats montre un profil inaugural spécifique à notre série :

- Un déficit moteur au premier plan
- Les atteintes urinaires précocement et présentes de façon élevée
- Une évolution avant la prise en charge qui se fait majoritairement par poussées rémissions
- Une proportion élevée du début sous forme progressive
- Un délai de prise en charge et un nombre de poussées avant l'hospitalisation élevés

La discordance de nos résultats, avec les données des différentes séries de la littérature, serait due aux biais de sélection, ou à d'autres paramètres tels que le retard de prise en charge, voire à une virulence particulière de la maladie.

➤ *Signes cliniques à la phase d'état*

✓ Déficit moteur et syndrome pyramidal

Dans la littérature, le déficit moteur est fréquemment rapporté lors de la phase d'état de la maladie. Il peut toucher jusqu'à 80% des malades après 5 ans d'évolution. La topographie de l'atteinte clinique est variable. Par ordre de fréquence décroissante : l'atteinte asymétrique des deux membres inférieurs, une atteinte d'un seul membre inférieur, d'un membre inférieur et d'un membre supérieur, d'un membre supérieur. Les atteintes isolées des deux membres supérieurs sont rares.

Au cours des formes rémittentes, la présentation du syndrome pyramidal est inconstante. Les signes pyramidaux sans déficit moteur sont fréquents au début et le signe le plus précoce peut être l'abolition des reflexes cutanés abdominaux.

La poussée inaugurale apparaît sous forme d'une paraparésie aiguë. Lors des poussées ultérieures, chez un même patient, le même type de déficit va se représenter associé ou non à d'autres signes. La répétition des poussées peut laisser un déficit pyramidal permanent s'enrichissant à chaque épisode.

Une claudication peut persister après la régression de la poussée. La spasticité est présente de façon inconstante, et cela quelque soit le stade du déficit avec une intensité pouvant aller jusqu'à donner des contractures douloureuses. L'hyperréflexie est fréquente mais dans certains cas il peut y avoir une aréflexie tendineuse. Une amyotrophie des extenseurs des mains peut être observée dans les formes progressives évoluées. Des troubles respiratoires dus au déficit moteur, sont exceptionnels et peuvent aboutir au décès du patient (*Matthews et al., 1991 ; Heinzlef, 2009*).

Ces données rejoignent ceux de notre série où le déficit moteur est retrouvé chez 76,9% de nos patients. Il se manifeste sous différentes formes : hémiparésie 16,1%, paraparésie 26,9%, monoparésie brachiale 14%, monoparésie crurale 12,3%, tétraparésie 7,6%. Le syndrome pyramidal est présent chez 75,8% de nos malades. Il apparaît que notre série présente les caractéristiques d'une SEP évoluant depuis plus de 5 ans.

✓ L'atteinte sensitive

L'atteinte sensitive est très fréquente au cours de la SEP. La prévalence est variable selon les méthodologies utilisées allant de 29 à 55% (*Fryze et al., 2002*). Ces douleurs sont représentées pour moitié par des douleurs de type neuropathique. Les contractures et les douleurs lombaires sont également fréquentes. La topographie peut être distale, aux pieds, aux mains ou de répartition médullaire avec un niveau supérieur variable, souvent thoracique. Les signes sensitifs objectifs peuvent fréquemment manquer. Au cours de la phase d'état de la SEP, l'atteinte sensitive prédomine aux membres inférieurs, et affecte le plus souvent la sensibilité vibratoire, la graphesthésie, puis la discrimination épicritique.

Le signe de Lhermitte est un symptôme fréquent de paresthésies à type de décharge électrique ou de piqûres, déclenchées par la flexion du cou. Il s'observe en cas de lésion cervicale haute de toute origine, mais la SEP en est la cause la plus fréquente. Il surviendrait dans 40 % des cas à un moment ou un autre de l'évolution (*Brochet et al., 1992*).

Dans notre étude, lors de la première hospitalisation seul le syndrome cordonal postérieur a été recherché.

✓ Syndrome cordonal postérieur

Dans la littérature, le syndrome cordonal postérieur est retrouvé chez 14,5% des patients atteints de SEP. Il s'agit presque exclusivement de personnes de sexe féminin. Dans notre étude, il est retrouvé chez 25,3% de la série avec une proportion de 75% de femmes (*Pou Serradell et al., 2000*). Ce syndrome peut se manifester par des paresthésies, une ataxie sensitive parfois un signe de Lhermitte. Le déficit sensitif porte sur les capacités discriminatives : localisation d'une stimulation, discrimination de deux points stimulés simultanément, sensibilité vibratoire et sens de la position.

✓ Atteinte cérébelleuse

Il est difficile d'apprécier l'atteinte cérébelleuse chez les patients présentant une SEP très déficitaires. Cette atteinte est fréquemment associée à un stade avancé de la maladie. Elle varie jusqu'à 54,1% (*Matthews et al., 1991*). L'atteinte statique réalise une démarche cérébellospasmodique, dite « en canard ». L'atteinte cinétique prédomine aux membres supérieurs, elle est caractérisée par une dysmétrie, une adiadococinésie et une asynergie. Ce type d'atteinte est fréquemment associé à un tremblement cérébelleux.

Dans le cas d'une atteinte cérébelleuse évoluée, les sujets atteints de SEP présentent une ataxie sévère, avec parfois un tremblement axial lors de la station debout et une atteinte cinétique dominé par des dyskinésies volutionelles d'attitude.

Dans notre série, l'atteinte cérébelleuse est moins fréquente que l'atteinte pyramidale mais rejoint les données rapportées, soit 49,4%.

✓ Atteinte du nerf optique

Lorsqu'il s'agit d'une SEP définie, le risque de développer une NORB est de 80 % (*De Sèze et al., 2010*). L'atteinte du nerf optique (II) est presque constante au cours de la SEP, elle est souvent infraclinique. L'atteinte prédomine au niveau des fibres myélinisées provenant de la macula en arrière du globe oculaire. Ces fibres sont responsables de la vision diurne, discriminative et des couleurs. Dans la littérature, 22% des SEP débutent par une NORB (*De Sèze et al., 2010*). De façon identique, notre étude retrouve la même atteinte chez 23,1% de nos patients.

✓ Atteinte du tronc cérébral

L'atteinte du tronc cérébral touche selon les séries entre 11,3 et 46,2% des malades (*Matthews et al., 1991*). Dans notre étude, elle est retrouvée chez 29,5% des patients. Les troubles de l'oculomotricité sont au premier plan.

➤ *Les troubles oculomoteurs*

La diplopie est fréquente au cours de la SEP, elle touche jusqu'à 48% des malades (*Tilikete et al., 2011*). Dans notre série, la fréquence de ces troubles est de 18,8%. Elle est souvent associée à une poussée et peut persister après celle-ci. Elle peut aussi être paroxystique, durant quelques secondes et se répéter irrégulièrement. La SEP représenterait 2,7 % des causes d'atteinte isolée d'un nerf oculomoteur et il faut la rechercher en particulier chez un sujet jeune. Le nerf oculomoteur le plus fréquemment lésé est le VI, puis le III. L'atteinte isolée du IV semble exceptionnelle.

Des anomalies du regard volontaire sont fréquentes. Elles incluent les anomalies du regard conjugué, soit des saccades volontaires, soit de la poursuite souvent infracliniques.

Les lésions de la bandelette longitudinale postérieure sont responsables de l'ophtalmoplégie internucléaire antérieure. Celle-ci n'est pas responsable de diplopie dans le regard de face. Elle apparaît dans le regard latéral et est responsable de paralysie incomplète de l'adduction, homolatérale à la lésion, associée à un nystagmus ataxique de l'autre œil en abduction. L'ophtalmoplégie internucléaire peut cliniquement ne se traduire que par quelques secousses nystagmiques ataxiques. Elle est souvent bilatérale quand la maladie évolue. Les anomalies de la poursuite sont présentes dans près de 50 % des cas (*Tilikete et al., 2011*). La motricité pupillaire intrinsèque est rarement touchée, mais le phénomène de Marcus Gunn, qui témoigne d'un déficit du réflexe pupillaire afférent homolatéral, est fréquemment associé aux NORB.

➤ *Le nystagmus*

Le nystagmus est très fréquent au cours de la SEP, mais sa signification est variable et parfois mal comprise. Le nystagmus pendulaire est particulièrement évocateur de SEP. Il peut être uni ou bilatéral. Il peut survenir dans tous les plans. Il est fréquemment associé à l'OIA, ce qui fait douter de son origine dentato-rubro-olivaire et suggère une origine proche des noyaux oculomoteurs. Cette association est retrouvée dans 65 % des cas. En cas de nystagmus pendulaire, les troubles cérébelleux et la névrite optique sont présents dans 100 % des cas (*Barton et Cox, 1993*).

Dans notre étude, ce signe n'a pas été intégré dans la fiche d'exploitation. Il n'y a donc pas de chiffre qui reflète sa fréquence.

✓ *Autres fonctions des paires crâniennes*

Dans notre série, les lésions des autres paires crâniennes sont retrouvées chez 22% des malades. Ce taux est en concordance avec la littérature où il est évalué à 23,2% (*Hosseini, 2008*). A noter que lors de notre étude, la distinction des différentes atteintes n'a pas pu être évaluée.

La névralgie du trijumeau peut survenir au cours de la SEP et parfois être révélatrice: 2 à 3 % des cas de névralgies du V sont liés à une SEP et près de 2 % des SEP ont une névralgie du V. Le risque est très supérieur à celui de la population générale. Elle est alors souvent indiscernable d'une névralgie essentielle, tout au moins au début, sauf par l'âge de survenue, plus jeune, et son caractère bilatéral dans 14 % des cas. L'IRM permet de faire la différence si elle montre le conflit vasculo-nerveux (ce dernier est retrouvé dans la névralgie

essentielle). L'atteinte faciale de type périphérique n'est pas rare, inaugurale dans 4,8 % des cas et survenant dans 10 % des cas au cours de l'évolution (*Ouallet et al., 2004*).

Les vertiges vrais sont exceptionnellement révélateurs (0,5% des cas). En revanche, des signes d'instabilité d'origine vestibulaire sont plus fréquents. La surdité est exceptionnelle, (3,5% des cas) même si quelques cas associant surdité et acouphènes ont été rapportés. Dans ces cas, l'atteinte semble distale sur le VIII (*Meaney et al., 1995 ; De Sèze et al., 2001 ; Zhang et al., 2011*).

La dysarthrie de la SEP peut être d'origine diverse : cérébelleuse, paralytique, mixte, spastique. L'atteinte de la déglutition est rare.

Les troubles olfactifs sont rares et sont souvent associés à des lésions frontales inférieures et temporales.

#### ✓ Les troubles vésicosphinctériens

Longtemps sous-estimés, les troubles vésicosphinctériens sont actuellement reconnus comme l'une des causes les plus importantes de handicap dans la SEP. Dans la littérature, ces taux sont très variables et peuvent toucher jusqu'à 89,6% des patients (*Haench et al., 2006*).

Les troubles les plus fréquents sont : la miction impérieuse (85%), la pollakiurie (82%), l'incontinence urinaire (63%), la dysurie (49%), l'interruption du débit (43%), une sensation de miction incomplète (34 %) et l'énurésie (14%) (*Amarenco et al., 1996*).

Les troubles de l'évacuation rectale et la constipation sont fréquemment associés aux troubles urinaires dans le cadre des formes spinales. L'incontinence fécale a été rapportée chez 29 % des patients et la constipation chez 51 % des malades (*Haench et al., 2006*).

Les troubles sexuels sont également très fréquents, jusqu'à 82 % chez l'homme et 52 % chez la femme dans la même étude. Les troubles de l'érection sont associés aux troubles urinaires et à une atteinte pyramidale des membres inférieurs. Ces troubles sont liés à l'atteinte spinale mais la part des phénomènes psychiques peut être importante. Chez la femme, les plaintes les plus fréquentes sont représentées par la perte de la libido, une diminution de la lubrification vaginale, une insensibilité locale et l'absence d'orgasme.

Dans notre étude, les troubles urinaires touchent 26,8% de nos patients, de façon quasi équivalente chez les deux sexes (21,6% chez les femmes versus 20,4% chez les hommes). Cette fréquence est variable dans la littérature. Le caractère aléatoire de cette atteinte serait dû à son évolution insidieuse.

A noter que le détail de ce type troubles, les troubles de l'évacuation rectale et les troubles sexuels n'ont pas pu être évalués dans notre série.

✓ Les troubles thymiques

La dépression est très fréquente au cours de la SEP, de 25 à 55 % des cas selon les séries. Il reste difficile de savoir si ces troubles dépressifs ont un lien direct avec l'atteinte inflammatoire ou ne sont qu'une conséquence indirecte. Une étiologie multifactorielle de la dépression associée à la SEP est cependant probable.

La dépression est souvent modérée à sévère, caractérisée plus par l'irritabilité et l'inquiétude que l'autodépréciation et la perte d'intérêt. La prévalence de dépression sévère a été observée de façon plus importante dans la SEP (15,7%) par rapport aux sujets sans sclérose en plaques (7,4%) ou ayant une autre maladie chronique (9,1%). Les taux de suicides sont supérieurs à ceux de la population générale (*Lebrun et al., 2009*).

Les troubles affectifs bipolaires sont plus fréquents dans la SEP mais un lien génétique n'a pas été fermement établi. Ces troubles peuvent précéder le début de la SEP.

L'euphorie décrite classiquement dans la SEP est caractérisée par un état permanent d'optimisme et de satisfaction malgré un état d'invalidité dont le patient est conscient. Son incidence a été estimée entre 0 et 65 % des cas selon les séries. Elle est plus fréquente dans les stades évolués de la maladie (*Lebrun et al., 2009*).

Dans notre étude 12,3% des patients ont présenté des troubles de l'humeur, dont 54,4% sont des syndromes dépressifs. Ils sont détectés à tous les stades de la maladie et interfèrent avec d'autres symptômes comme la fatigue et les troubles cognitifs. Le taux de troubles thymiques est plus bas que celui retrouvé dans la littérature. Les troubles thymiques seraient très probablement sous diagnostiqués dans notre série.

✓ Les troubles cognitifs

De nombreuses études ont montré que les troubles cognitifs sont fréquents, atteignant, suivant les études, de 40 à 70% des cas (*Ouallet et al., 2004*). Le développement de nouvelles échelles d'évaluation (non influencées par le handicap physique et les échelles de qualité de vie) ont permis de mieux analyser ce type de troubles.

L'incidence des troubles cognitifs est en fait supérieure à 50% avec des symptômes d'intensité extrêmement variable. Ils sont responsables de désinsertion socioprofessionnelle, et sont facteurs de démotivation, mauvaise exécution des actes simples et de non observance des traitements. Les troubles de mémorisation et d'attention sont les principales plaintes des patients. Les rappels à court et à long terme, les raisonnements conceptuels et les constructions visuo-spatiales sont aussi altérés. Au moins 30 % des patients qui présentent des troubles cognitifs se plaignent de difficultés mnésiques, avec une altération des capacités d'évocation (*Pelletier et al., 2000*). Les fonctions symboliques, langage, praxies, gnosies et la mémoire à court terme ne sont qu'exceptionnellement affectées.

L'évolution de ce type de troubles peut donner une démence de type sous-corticale, celle ci peut toucher jusqu'à 10% des sujets qui présente une atteinte cognitive (*Hosseini et al., 2008*).

La détérioration des fonctions cognitives survient dans toutes les formes évolutives de SEP à des degrés divers.

La présence d'un syndrome dépressif peut altérer de façon significative les performances cognitives. La plupart des études ne rapportent pas de relation claire entre la présence de troubles cognitifs et la dépression. D'autres études aboutissent à des résultats opposés, impliquant une interaction directe entre la présence de troubles cognitifs et la dépression chez les patients SEP. Il y a une relation directe entre le diagnostic de dépression et les altérations cognitives portant essentiellement sur la vitesse de traitement de l'information et la mémoire de travail.

Dans notre série, les troubles cognitifs touchent 12,9% des patients (seul ce taux global a pu être extrait des fiches d'exploitation). Cette fréquence est relativement basse en comparaison aux données de la littérature.

✓ Les troubles paroxystiques

Plusieurs manifestations, autres que celles discutées précédemment, peuvent évoluer de façon paroxystique. Ces symptômes sont souvent brouillés par l'atteinte cognitive lorsqu'elle est présente. Il s'agit de perte de sensibilité, de dysarthrie, de paresthésies, d'incontinence urinaire, de démangeaisons, de sensation de chaleur. Paradoxalement, d'autres patients décrivent des améliorations paroxystiques de leurs troubles moteurs. Ces manifestations durent quelques secondes et sont très évocatrices de la SEP. La pathogénie de ces troubles paroxystiques est inconnue mais il a été évoqué l'implication de communications éphaptiques (contact latéral anormal entre deux axones) entre fibres démyélinisées (*Ouallet et al., 2004*).

L'étude des séries cliniques de patients associant crises d'épilepsie et SEP retrouve une fréquence de 2,3%, soit un taux trois à six fois plus élevé que la population générale. C'est pourquoi, même si des associations fortuites sont possibles, la survenue de crises épileptiques est considérée comme un symptôme de SEP (*Poser et al., 2003*). Cette hypothèse a été confortée par la mise en évidence des lésions corticales (ou à la limite du cortex) sur les IRM, de patients ayant eu une crise épileptique quelques jours auparavant. La rareté de ce symptôme chez les patients atteints de SEP et la fréquence de la localisation corticale de ces lésions suggèrent que d'autres facteurs sont impliqués.

Des troubles dysautonomiques, vasomoteurs, une sudation et même une fibrillation auriculaire paroxystiques sont possibles.

Dans notre série, ce type de symptômes n'a pas été relevé dans la fiche d'exploitation. Aucune fréquence n'a donc pu être évaluée

✓ La fatigue

Il n'y a pas de définition universellement acceptée de la fatigue dans la SEP. Le Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines et les Paralyzed Veterans of America, a retenu la définition suivante : « un manque subjectif d'énergie physique et/ou mentale qui est perçu par l'individu ou l'aidant comme interférant avec les activités usuelles et désirables ». Une composante temporelle y a été ajoutée : fatigue aiguë (définie comme l'apparition ou l'aggravation de la fatigue depuis six semaines ou moins) ; fatigue chronique (présente plus de 50% du temps, pendant plus de six semaines) (MS CCPG, 1998).

La fatigue peut être le premier symptôme ressenti par le patient avant le diagnostic de SEP. Plusieurs enquêtes de prévalence ont montré qu'il s'agit du symptôme rapporté par le plus grand nombre de patients, entre 70 et 90%. La fatigue est également inversement corrélée avec l'état de santé perçu et la qualité de vie. Elle est un facteur prédictif d'invalidité au travail indépendant des autres déficits neurologiques (*Béthoux, 2006*).

L'état de fatigue n'a pu être apprécié chez nos malades. Par conséquent, nous ne disposons d'aucune donnée pouvant illustrer son impact.

### **3. Formes évolutives**

#### ➤ *Formes à début rémittent*

Dans la littérature, le début de la maladie est rémittent dans 63 à 89% des cas selon les séries, Notre étude rejoint ces données avec 53,7% de nos malades qui présentent une SEP RR. Parmi ceux-ci, une proportion variable évolue vers une forme secondairement progressive. Cette proportion dépend de la durée de suivi des patients au sein de chaque série, puisque certains auteurs considèrent que les formes secondairement progressives sont simplement des « formes rémittentes ayant eu le temps de vieillir » et que « presque tous les malades sont destinés à connaître la progression un jour » (*Vukuzic et al., 2001*).

Dans les formes initialement rémittentes, le deuxième événement neurologique surviendrait dans les deux ans, que ce soit une deuxième poussée ou le début de la phase progressive. Ces données sont issues d'analyses de survie, qui prennent en compte non seulement les patients qui ont

effectivement présenté un second évènement neurologique, mais également les autres, qu'ils soient perdus de vue ou qu'ils n'aient pas encore eu le temps de voir survenir cet évènement. Cela permet d'éviter une erreur systématique sous-estimant les délais, en ne tenant compte que des patients les plus graves (*Comi et al., 1999 ; Vukuzic et al., 2001*).

Dans notre étude, le délai moyen entre le premier et le second épisode est de 2,75 ans (36 mois). Ce délai est donc plus long chez nos patients. Une explication est suggérée : Les sujets ayant été perdu de vue ou les SEP SP n'ont pas été exclus dans l'analyse de ce paramètre. Par conséquent, cette donnée peut être sous-estimée par rapport à la réalité.

La fréquence moyenne de survenue des poussées, observée quant à elle, chez des sujets ayant été suivis suffisamment longtemps, est d'environ une par an dans les deux premières années, 0,5/an dans les cinq premières années, puis à tendance à décroître progressivement avec l'évolution de la maladie. Chez nos malades ayant la forme rémittente, le nombre de poussées était 1,4/an puis après prise en charge thérapeutique (délai moyen de 35,6 mois), il est passé à 1,2/an. Ces chiffres sont donc faibles et témoignent d'une forme de SEP qui serait plus virulente que celles rapportées dans la littérature.

Chez les patients ayant une forme rémittente, certains symptômes de la maladie évoluent indépendamment. Il s'agit de la fatigue, des douleurs neurologiques, des troubles sphinctériens, des troubles thymiques, des troubles du sommeil et des troubles cognitifs même s'ils surviennent parfois à l'occasion d'une poussée. Les crises comitiales surviennent habituellement en dehors des poussées.

Un certain nombre de patients conservent une évolution sans séquelles ou avec des séquelles modestes, ce qui a fait parler de formes bénignes. Différentes définitions ont été proposées, la plus utilisée est celle d'un déficit minime selon l'EDSS, inférieur à 3 après 10 ans d'évolution (*Ouallet et al., 2004*).

➤ *Formes progressives secondaires*

Une grande majorité des patients ayant une évolution initiale rémittente évoluent secondairement sur un mode progressif, « Multiple sclerosis never sleeps » : 50% dans les 10 ans, 70% dans les 20 ans et jusqu'à 90 à 95% durant leur vie selon les séries. L'évolution progressive est en général définie par une progression confirmée du handicap au-delà de 6 mois en dehors de toute poussée. Cette phase fait habituellement suite à la phase de poussées avec séquelles mais débute parfois alors que le patient ne gardait aucune séquelle objective des poussées antérieures. Le passage à la phase progressive survient en moyenne après 7 ans d'évolution rémittente vers l'âge de 39 ans en moyenne (*Comi et al., 1999*).

Dans notre série, les données rejoignent ceux de la littérature : le taux de SEP SP est de 10,2% avec un passage à la progressivité survenant après 7,8 ans et un âge moyen de 41,1 ans.

La phase progressive secondaire peut être émaillée de poussées surajoutées qui tendent à être plus rares à mesure que la maladie évolue. Un certain nombre de symptômes et de signes apparus lors de la phase rémittente en dehors des poussées pourraient constituer les signes avant coureurs de la phase progressive (troubles sphinctériens, troubles cognitifs...).

➤ *Formes progressives primaires*

Environ 10 à 20 % des patients débutent leur SEP par une évolution progressive d'emblée. Certains auteurs dénombrent 18,7% de formes purement progressives, mais également 14,8% de formes progressives avec des poussées surajoutées, ce qui porte le total de formes primitives progressives à 33,5% (*Ouallet et al., 2004*). Par ailleurs, si l'évaluation prend en compte uniquement les patients vus précocement, le pourcentage de formes progressives diminue de manière importante. Ceci peut s'expliquer par un retard de consultation, de prise en charge par rapport aux formes évoluant par poussées ainsi que par le délai évolutif nécessaire pour confirmer le diagnostic de SEP.

Dans notre étude, le taux de formes progressives primaires est de 32,3%, 24,2% sont purement progressives et 8,1% sont progressives avec poussées surajoutées. Il est important de noter que notre série regroupe plus de 35% de SEP non définie (probable ou possible), or 95% des formes progressives primaires en font partie. Par conséquent, lorsque la SEP est définie, la forme PP touche 14% de la série dont 10,8% sont des SEP PP pures et 3,2% sont des SEP PP avec poussées surajoutées. Ces données correspondent à ceux de la littérature.

L'évaluation de l'intensité de l'atteinte dans les différentes formes évolutives se fait par l'EDSS. Ce dernier est un examen neurologique standardisé et quantifié qui comprend sept paramètres fonctionnels. Le score

final compris entre 0 (aucun déficit) et 10 (décès lié à la SEP), est fondé d'une part sur la combinaison des paramètres fonctionnels, d'autre part sur les performances fonctionnelles. Dans notre étude, l'EDSS n'a pas pu être évalué régulièrement, constituant une limite à la description du profil clinique de la série. Une étude prospective du degré de handicap sera nécessaire pour étayer notre travail.

# CONCLUSION

## **IV.CONCLUSION**

La sclérose en plaques est une affection neurologique évolutive. Elle est considérée comme une source de handicap fréquente chez l'adulte jeune (première cause dans les pays occidentaux). Du fait de cet âge de survenue, la SEP touche les personnes au début de leur vie familiale et professionnelle, ce qui explique le retentissement qu'elle peut avoir son déroulement ainsi que son coût économique important (arrêts de travail, invalidités précoces).

La SEP a bénéficié ces dernières années d'une prise en charge standardisée : un terrain, une symptomatologie clinique et une évolution mieux connus ; des examens complémentaires de réalisation hiérarchisée, des critères diagnostiques établis, afin d'aboutir à une décision thérapeutique standardisée.

Notre travail souligne les principales caractéristiques de la SEP, sa prise en charge diagnostique et thérapeutique dans notre service. Nous avons pu mettre en évidence la correspondance du profil global de notre série avec celui d'autres séries dans la littérature. Il apparaît que dans notre série : 59,1% des patients ont moins de 40 ans, le sex-ratio de 2,3 montre une nette prédominance féminine. Les atteintes motrices, sensitives, visuelles et oculomotrices sont au premier plan en fréquence, en intensité et dès les signes inauguraux. La forme évolutive la plus représentée est la SEP RR (53,7%). Les formes progressives sont plus importantes dans notre série que dans les autres études (32,3%).

# RESUME

## **RESUME**

**Titre :** Épidémiologie clinique de la sclérose en plaques en milieu hospitalier, à propos de 186 cas.

**Auteur :** Fayçal ABBAD

**Mots clés :** Sclérose en plaques, épidémiologie clinique, étude rétrospective

Nous rapportons dans cette étude 186 cas de SEP, colligés au service de Neurologie A et Neuropsychologie de l'hôpital des spécialités de Rabat, sur une période de 10 ans, entre janvier 2001 et juillet 2011.

L'âge moyen de début des symptômes est de 32,1 ans, tandis que l'âge au diagnostic est de 38,8 ans. Le sex-ratio de 2,3 montre une nette prédominance féminine.

Les signes fonctionnels inauguraux sont dominés par le déficit moteur (64,4%), suivi des troubles sensitifs (38,1%). Les troubles de l'équilibre sont retrouvés chez 28% des patients, la baisse de l'acuité visuelle est présente dans 28,8% des cas et les troubles urinaires dans 30,2% des cas.

À la phase d'état, le déficit moteur était présent chez 76,9% de la série, 75,8% des patients avaient un syndrome pyramidal, 49,9% un syndrome cérébelleux et 25,3% un syndrome cordonal postérieur. La névrite optique rétrobulbaire est retrouvée chez 23,1% des patients. Les troubles urinaires sont présents chez 26,8% des sujets.

Les différents regroupements syndromiques montrent que l'atteinte spinale isolée est la plus fréquente (33,4%), suivie de l'atteinte multifocale (29,2%) et l'atteinte du tronc cérébral (18,3%). Par ailleurs, la forme évolutive majoritaire est la SEP RR avec 53,7% de nos patients, suivie de la SEP PP avec 32,1% et la SEP SP avec 10,2%.

En conclusion, le profil global de notre série retrouve une prédominance des formes RR. La phase d'état est marquée par une fréquence élevée du déficit moteur et du syndrome pyramidal. Sur le plan syndromique, l'atteinte médullaire est au premier plan.

## **ABSTRACT**

**Title** : Clinical epidemiology of outdoor multiple sclerosis patients, about 186 cases.

**Author** : Fayçal Abbad

**Keywords** : Multiple sclerosis, clinical epidemiology, retrospective study

In this study we report 186 cases of MS, collected in the service of Neurology A and Neuropsychology at the « Hôpital des spécialités » of Rabat, over a period of 10 years, between January 2001 and July 2011.

The average age of onset was 32.1 years, while the age of diagnosis was 38.8 years. The sex ratio is 2.3, shows a female predominance.

Inaugural functional signs are dominated by motor deficit (64.4%), followed by sensory disturbances (38.1%). The balance disorders are found in 28% of patients, reduced visual acuity was found in 28.8% and urinary disorders in 30.2% of the series.

During the static phase, the motor deficit was present in 76.9% of the series, 75.8% of patients had a pyramidal signs, cerebellar 49.9% and 25.3% posterior cord syndrome. The optic neuritis was found in 23.1% of patients. Urinary disorders are present in 26.8% of subjects.

The analysis of the syndromic combinations shows that the isolated spinal damage is the most frequent (33.4%), followed by multifocal involvement (29.2%) and brainstem (18.3%).

The principal evolving form of MS is RR with 53.7% of our patients, followed by the MS PP with 32.1% and 10.2% for the MS SP.

In conclusion, the overall profile of our series shows the predominance of RR forms with an early polysymptomatic start. The evolution of the disease shows a high incidence of motor weakness and the pyramidal syndrom.

## ملخص

**العنوان:** دراسة سريرية استعادية للمرضى المصابين بالتصلب اللويحي المتعدد على 186 حالة

**من طرف:** : فيصل عباد

**الكلمات الأساسية:** التصلب اللويحي المتعدد، سريري، دراسة استعادية.

نورد في هذه الدراسة 186 حالة تصلب لويحي متعدد، تم تجميعها في مصلحة الأمراض العصبية "أ" وفي قسم علم النفس العصبي بمستشفى التخصصات في الرباط على مدى 10 سنوات ما بين يناير 2001 و يوليو 2011.

يبلغ متوسط العمر عند بداية الاعراض 32,1 سنة، في حين يصل العمر وقت التشخيص 38,8 سنة. ويتضح من خلال نسبة الجنس البالغة 2,3 هيمنة الجنس النسوي على مجموع الحالات.

وفيما يخص العلامات الوظيفية الأولى، فإن القصور الحركي (64,4%) هو المهيمن وتليه الاضطرابات الحسية (38,1%). ويصادف اضطراب في التوازن عند 28% من المرضى فيما تنخفض حدة البصر عند 28,8% و يعاني 32,2% منهم من اضطرابات بولية.

وفي مرحلة ذروة المرض، كان 76,9% من المرضى يعانون من قصور حركي و 75,8% مصابون بالمتلازمة الهرمية و 49% بالمتلازمة المخيخية و 25,3% بالمتلازمة الحلقية الخلفية. ويصادف التهاب العصب البصري خلف المقلة لدى 23,1% من المرضى والاضطرابات البولية لدى 26,8% منهم.

ويتضح من خلال مختلف المتلازمات التي تمت معاينتها بأن الإصابة الشوكية المعزولة هي الأكثر انتشارا (33,4%)، تليها الإصابة المتعددة البؤر (29,2%) وإصابة جدد الدماغ (18,3%). ويظهر أيضا أن الشكل التطوري الذي يغلب أكثر هو التصلب اللويحي المتعدد المتردد الراجع بمعدل 53,7% من مجموع المرضى يليه التصلب اللويحي المتعدد المترقي الاولي بنسبة 32,1% ثم التصلب اللويحي المتعدد المترقي الثانوي بنسبة 10,2%.

وفي الخلاصة، يتضح من خلال المظهر العام للمجموعة موضوع الدراسة أن أشكال التصلب اللويحي المتعدد المتردد الراجع هي المهيمنة مع بداية أعراض عديدة. وتتسم مرحلة ذروة المرض بتواتر كبير للقصور الحركي والمتلازمة الهرمية. وعلى المستوى المتلازمي تحتل الإصابة الشوكية المعزولة مركز الصدارة.

# **ANNEXES**

Service de Neurologie A et Neuropsychologie  
Pr M.ELALAOUI Faris

**SCLEROSE EN PLAQUES**  
**Fiche rétrospective**

N° du dossier : .....

Nom de l'examineur : .....

Date : .....

Nom : ..... Prénom : .....

Age : /\_/\_/

Q1- Sexe : ..... /\_/\_/

1. Masculin. 2. Féminin

Q2-Latéralité : ..... /\_/\_/

1. Droitier 2. Gaucher 3. Ambidextre

Q3-Profession : .....

Q4-Etat civil : ..... /\_/\_/

1. Célibataire 2. Marié (e) 3. Divorcé (e) 4. Veuf (ve)

Q5-Nombre d'enfant : /\_/\_/

Q6- Date et lieu de naissance : .....

Q7-Lieu de résidence actuelle : .....

1. Urbain 2. Rural 3. Pas de données

Q8-Adresse : .....

Q9-Consanguinité des parents : (1- si oui 2- si non)..... /\_/\_/

Q10-Couverture Sociale : (Mettre 1- si oui 2- si non, 3 si pas de données)..... /\_/\_/

Q11-Type de couverture sociale : ..... /\_/\_/

CNOPS(1) ; CNSS(2) ; Assurance privée (3) ; CNOPS+ Privé (4) ; CNSS+ Privé (5)

ATCD médicaux (Mettre 1- si oui 2- si non)..... /\_/\_/

Q12-Tuberculose Pulmonaire..... /\_/\_/

Q13-Asthme..... /\_/\_/

Q14-Diabète ..... /\_/\_/

Q15-Aphthose ..... /\_/\_/

Q16-Dysthyroïdie ..... /\_/\_/

Q17-Biermer ..... /\_/\_/

Q18-Lupus ..... /\_/\_/

Q19-Autres ..... /\_/\_/

Q20-ATCDs chirurgicaux ..... /\_/\_/

Q21-ATCDs Familiaux .....	/ /
Q22-Chez la mère.....	/ /
Q23- Chez la père .....	/ /
Q24- Chez la fratrie .....	/ /
Q25- Chez les enfants.....	/ /
Q26- Chez les autres parents .....	/ /
Q27- D'autres maladies neurologiques .....	/ /
<b>Premier épisode neurologique</b>	
Q28- Date de début des troubles .....	/ /
Q29- Mode d'installation .....	/ /
Aigu (qq jours) (1) ; Subaigu (qq semaines) (2) ; Progressif (qq mois) (3)	
Q30- Troubles sensitifs subjectifs (Mettre 1- si oui 2- si non).....	/ /
Q31- Déficit moteur :.....	/ /
Q32- Si oui, Hémiplégie (1), Paraplégie (2), Monoplégie brachiale (3), Monoplégie crurale (4).	
Q33- Troubles de l'équilibre.....	/ /
Q34- Vertige.....	/ /
Q35- Flou visuel.....	/ /
Q36- Si oui, unilatéral (1), Bilatérale (2)	
Q37- Cécité. ....	/ /
Q38- Si oui, unilatéral (1), Bilatérale (2)	
Q39- Diplopie. ....	/ /
Q40- Troubles Urinaires.....	/ /
Q41- Névralgie faciale .....	/ /
Q42- Paralyse faciale .....	/ /
Q43- Troubles paroxystiques.....	/ /
Q44- Crises épileptiques .....	/ /
Q45- Troubles cognitifs .....	/ /
Q46- Autres symptôme cliniques.....	/ /
Q47- Regroupement symptomatique :.....	/ /
Atteinte monosymptomatique (1) Atteinte multisymptomatique (2)	
Q48- Evolution avant l'hospitalisation .....	/ /
Par poussées(1), Secondairement progressive (2), Progressive (2), Poussé(s) avec séquelles(3),	
Q49- Si évolution par poussées, nombre de poussées.....	/ / /

**Q50- Intervalle entre les poussées :**

Entre la 1<sup>er</sup> et la 2<sup>ème</sup> (en mois) : ..... /\_/\_ /  
 Entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> (en mois) : ..... /\_/\_ /

**1<sup>er</sup> Hospitalisation :**

Q51- Date : ..... /\_/\_ /

**Q52-Déficit moteur**

Q53-Si oui, Hémiplégie (1), paraplégie (2), Monoplégie brachiale (3), Monoplégie crurale (4) /\_/\_ /

Q54- Syndrome pyramidal : ..... /\_/\_ /

Q55- Syndrome cérébelleux : ..... /\_/\_ /

Q56- Syndrome cordonal postérieur : ..... /\_/\_ /

Q57- NORB ..... /\_/\_ /

Q58- Si oui, unilatéral (1), Bilatérale (2) ..... /\_/\_ /

Q59- Ophtalmologie internucléaire ..... /\_/\_ /

Q60- Atteinte des autres nerfs crâniens ..... /\_/\_ /

Q61- Troubles cognitifs ..... /\_/\_ /

Q62- Troubles de l'humeur ..... /\_/\_ /

Q63- Si oui, Euphorie(1), Dépression (2) ..... /\_/\_ /

Q64- Troubles urinaires ..... /\_/\_ /

Q65- Score du MMSE /\_/\_ /

**Regroupement syndromique (Mettre 1 si oui , 2 si non)**

Q66-NORB ..... /\_/\_ /

Q67-Atteinte médullaire ..... /\_/\_ /

Q68-Syndrome ataxospasmodique ..... /\_/\_ /

Q69- Atteinte du tronc cérébral ..... /\_/\_ /

Q70- Syndrome de devic ..... /\_/\_ /

Q71- Atteinte multifocale ..... /\_/\_ /

Q72-Autres si oui, type Atteinte du tronc cérébral ..... /\_/\_ /

Q73-EDSS initial : Atteinte du tronc cérébral ..... /\_/\_ /

Q74-IRM cérébrale : (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q75-Date : ..... /\_/\_ /

Q76-Hyper signaux péri ventriculaires ou centre semi ovale (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q77-Nombres ..... /\_/\_ /

Q78- Hyper signaux du corps calleux (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q79- Nombres ..... /\_/\_ /

Q80- Hyper signaux juxta corticaux (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q81- Nombres ..... /\_/\_ /

Q82- Hyper signaux du lobe temporal (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q83- Nombres ..... /\_/\_ /

Q84- Prise de contraste (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q85- Nombres ..... /\_/\_ /

Q86-Présence de trous noir (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q87- Nombres ..... /\_/\_ /

Q88-Atrophie du corps calleux (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q89-Atrophie corticale (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

Q90- Dilatation ventriculaire (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_ /

**Q91-IRM médullaire : (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_**  
**Q92-Date..... /\_/\_**  
**Q93-Hyper signal cervical (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_**  
**Q94- Si oui , Nombre..... /\_/\_**  
**Q95- Si oui :< 2 segments (1) ; > 2 segment (2)..... /\_/\_**  
**Q96- Hyper signal dorsal ou lombaire (Mettre 1 si oui, 2 si non) ..... /\_/\_**  
**Q97-Si oui , Nombre..... /\_/\_**  
**Q98- Critères de Barkhoff : (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_**  
  
**Q99- LCR : (Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
**Q100- Cytologie (/mm3) (élevée (>5GBg/l) 1 ; nombre 2)..... /\_/\_**  
**Q101- Protéines (g/l) (élevé (>5GBg/l) 1 ; nombre 2) ..... /\_/\_**  
  
**Q102- PEV : Allongement des latences de la P100 (Mettre 1 si oui , 2 si non) ..... /\_/\_**  
  
**Q103- Examen ophtalmologique : (Mettre 1 si normal, si 2 anormal)..... /\_/\_**  
**Q104- Si 2 anormal/ Œdème papillaire (1), pâleur papillaire temporale (2); atrophie optique uvéite (3);**  
**parsplanite (4)..... /\_/\_**  
  
**DIAGNOSTIC :**  
**Q105- SEP définie (1) SEP probable (2) SEP possible (3)..... /\_/\_**  
**Q106- Si définie, Cliniquement (1) ; A l'aide d'examen complémentaires (2)..... /\_/\_**  
  
**FORME CLINIQUE :**  
**Q107- SEP rémittente (1) SEP secondairement progressive (2) SEP progressive primaire sans poussées (3) SEP**  
**progressive primaire avec poussées (4)..... /\_/\_**  
  
**TRAITEMENT :**  
  
**Poussées :**  
**Q 108- Bolus de Méthylprednisolone (Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
  
**Traitement de fond :**  
**Q109- Anovex (Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
**Q110- Rebif (dose) (Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
**Q111- Bétaféron)..... /\_/\_**  
**Q112- Azathioprine (Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
**Q113- Cyclophosphamide (Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
**Q114- protocole Solumedrol tout les 2 mois :(Mettre 1 si oui, 2 si non)..... /\_/\_**  
**Q115-Date de début du traitement :..... /\_/\_**  
**Q116-Durée de suivi :..... /\_/\_**  
  
**DERNIER EXAMEN NEUROLOGIQUE Mettre 1 si oui, 2 si non)**  
**Q117- Déficit moteur..... /\_/\_**  
**Q118- Hémiplégie (1) Paraplégie (2) Monoplégie brachiale (3) Monoplégie crurale (4)..... /\_/\_**  
**Q119- Syndrome pyramidal : ..... /\_/\_**  
**Q120- Syndrome cérébelleux :..... /\_/\_**  
**Q121- Syndrome cordonal postérieur ..... /\_/\_**  
**Q122- NORB..... /\_/\_**  
**Q123- Si oui, unilatérale (1), bilatérale (2)..... /\_/\_**  
**Q124- Ophtalmologie internucléaire..... /\_/\_**  
**Q125-Atteinte des autres nerfs crâniens..... /\_/\_**  
**Q126-Troubles cognitifs..... /\_/\_**  
**Q127- Troubles de l'humeur..... /\_/\_**

- Q128- Si oui, euphorie (1), dépression (2) ...../ \_ /
- Q129- Troubles urinaires...../ \_ /
- Q130-Score du MMSE/ \_ / /
- Q131-Regroupement syndromique...../ \_ /
- NORB (1), atteinte médullaire (2), Syndrome ataxospasmodique (3), atteinte du tronc cérébral (4), Syndrome de DEVIC(5), atteinte multifocale (6), autres (7), si oui, type.....
- Q132- EDSS/ \_ / /
- IRM DE CONTROLE :**
- Q133- IRM cérébrale : (Mettre 1 si oui, 2 si non)...../ \_ /
- Q134- date :.....
- Q135- Hyper signaux péri ventriculaire ou centre semi ovale (Mettre 1 si oui, 2 si non)...../ \_ /
- Q136-Nombre...../ \_ / /
- Q137- Hyper signaux du corps calleux (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Q138- Nombres ...../ \_ /
- Q139- Hyper signaux juxta corticaux (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Q140- Nombres ...../ \_ /
- Q141- Hyper signaux du lobe temporal (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q142- Nombres ...../ \_ /
- Q143- Prise de contraste (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Q144- Nombres ...../ \_ /
- Q145-Présence de trous noirs (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q146- Nombres ...../ \_ /
- Q147-Atrophie du corp calleux (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q148-Atrophie corticale (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q149- Dilatation ventriculaire (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Q150- IRM médullaire : (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Q151-Date...../ \_ /
- Q152-Hyper signal cervical (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Q153- Si oui , Nombre...../ \_ /
- Q154- Si oui :< 2 segments (1) ;> 2 segment (2)...../ \_ /
- Q155- Hyper signal dorsal on lombaire (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q156- Si oui, Nombre...../ \_ /
- Q157- Si oui, :< 2 segments (1) ;> 2 segment (2)...../ \_ /
- Q158- Critères de Barkhoff : : (Mettre 1 si oui , 2 si non) ...../ \_ /
- Evolution**
- Q159-Poussées-Rémission (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q160- Nombre de Poussées/ \_ / /
- Q161-Secondairement progressive (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q162-Délai pour atteindre la progressivité (en années) :/ \_ / /
- Q163-Progressive primaire sans poussées (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /
- Q164-Progressive primaire avec poussées (Mettre 1 si oui, 2 si non) ...../ \_ /

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] **Al Zemmouri K, Yahoui M, El Alaoui M, Chkili T, Medjel A:** La sclérose en plaques au Maroc. *Maroc Med* 1980;2:419– 426.
- [2] **Allali F, El Aichaoui S, Khazani H, Benyahia B, Saoud B, El Kabbaj S, Bahiri R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N.** High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. *Semin Arthritis Rheum.* 2009 Jun;38(6):444-51.
- [3] **Alotaibi, S.** (2004) Epstein–Barr virus in pediatric multiple sclerosis. *J. Am. Med. Assoc.,* 1875–1879.
- [4] **Alter M, Kahana E, Lowenson R,** Migration and risk of multiple sclerosis. *Neurology* 1978 ;28 :1089-93.
- [5] **Amarenco G, Bosc S, Boiteau F** Les complications urologiques de la sclérose en plaques, 180 cas. *Presse Méd* 1996 ; 25 : 1007-1010
- [6] **Aniba K, Louhab N, Hamdi J, Kissani N.** (2004). Profile of multiple sclerosis in South Morocco. *Eur Neurol,* 11(Suppl.2): 183-331. EFNS P2316
- [7] **Araqi Houssaini A, Manaf S, Oumari S, Elotmani H, El Moutawakil B, Rafai M.A, Slassi I.** Multiple sclerosis and hypovitaminosis D in Morocco. Abstract n°33, WCN 2011.
- [8] **Ascherio A, Munger KL.** Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I : the role of infection. *Ann Neurol* 2007;61:288–99 (a).
- [9] **Ascherio A, Munger KL.** Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: □ Non infectious factors. *Ann Neurol* 2007;61:504–13 (b).
- [10] **Attia Romdhane N, Ben Hamida M, Mrabet A, Larnaout A, Samoud S, Ben Hamda A, Ben Hamda M, Oueslati S:** Prevalence study of neurologic disorders in Kelibia (Tunisia). *Neuroepidemiology* 1993;12:285–299.

- [11] **Barton JJ, Cox TA.** Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis: clinical observations and the role of optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*1993 Mar;56(3):262-7
- [12] **Becklund BR, Severson KS, Vang SV, DeLuca HF.** UV radiation suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis independent of vitamin D production. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Apr 6;107(14):6418-23.
- [13] **Ben Hamida M, Samoud S.** La sclérose en plaques en Tunisie. Etude clinique. *Tunis Med.* 1977 Feb;55(1):5-15.
- [14] **Benamer HT, Ahmed ES, Al-Din AS, Grosset DG.** Frequency and clinical patterns of multiple sclerosis in Arab countries: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2009 Mar 15;278(1-2):1-4.
- [15] **Bernet-Bernady P, Preux PM, Preux C, Dumas M, Vallat JM, Couratier P.** Etude descriptive de 199 patients atteints de sclérose en plaques à partir du programme EDMUS. *Rev Neurol (Paris).* 2000 Jan ; 156 (1) : 41-6.
- [16] **Béthoux F.** Fatigue and multiple sclerosis. *Ann Readapt Med Phys.* 2006 Jul;49(6):265-71, 355-60.
- [17] **Bhatia R, Abhishek, Prasad K.** Chronic cerebrospinal venous insufficiency in Multiple Sclerosis: A note for caution. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012 Jan;15(1):2-5.
- [18] **Biagini P, de Micco P.** Les anellovirus (Torque teno virus et variantes): état de l'art 10 ans après leur découverte. *Transfus Clin Biol.* 2008 Dec;15(6):406-15.
- [19] **Bitsch A, Kuhlmann T, Stadelmann C, Lassmann H, Lucchinetti C, Brück W.** A longitudinal MRI study of histopathologically defined hypointense multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol.* 2001 Jun;49(6):793-6.

- [20] **Brochet B, Michel P, Henry P**, Pain complaints in outpatients with multiple sclerosis: description and consequences on disability. *Pain Clin* 1992 ; 5 : 157-164
- [21] **Brown SJ**. The role of vitamin D in multiple sclerosis. *Ann Pharmacother*. 2006 Jun;40(6):1158-61.
- [22] **Chao MJ, Barnardo MC, Lincoln MR, Ramagopalan SV, Herrera BM, Dymant DA, et al**. HLA class I alleles tag HLA-DRB1\*1501 haplotypes for differential risk in multiple sclerosis susceptibility. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:13069–74.
- [23] **Comenge Y, Girard M**. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination: adding the credibility of molecular biology to an unusual level of clinical and epidemiological evidence. *Med Hypotheses*. 2006;66(1):84-6.
- [24] **Comi G, Martinelli V**. How early can we estimate transition into the progressive course from relapsing-remitting multiple sclerosis. In: Siva A, Kesselring J, Thompson A, eds. *Frontiers in multiple sclerosis*. London : Martin Dunitz, 1999 ; 19-27.
- [25] **Confavreux C, Compston A**. (2006). The natural history of multiple sclerosis. In : *McAlpine's multiple sclerosis – 4th edition*. Compston A ed. London : Churchill Livingstone Elsevier. 2006, p. 183-272.
- [26] **Cordova J, Vargas S, Sotelo J**. Western and Asian features of multiple sclerosis in Mexican Mestizos. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007 Feb;109(2):146-51.

- [27] **Coustans M, Le Duff F, Brunet P, Le page E, Chaperon J, Edan G.** Facteurs pronostiques de la sclérose en plaques: résultats d'une étude de 1243 patients de la clinique de la sclérose en plaques à Rennes. *Rev Neurol.* 2000 ; 156 (suppl :1) : S 50.
- [28] **Couturier N.** Génétique et épigénétique de la sclérose en plaques : Susceptibilité et réponse au traitement. Thèse de doctorat d'université. Toulouse : Université de Toulouse, 2009, 224p.
- [29] **D'Netto MJ, Ward H, Morrison KM, Ramagopalan SV, Dymment DA, DeLuca GC, Handunnetthi L, Sadovnick AD, Ebers GC.** Risk alleles for multiple sclerosis in multiplex families. *Neurology.* 2009 Jun 9;72(23):1984-8.
- [30] **De Sèze J, Arndt C.** Névrite optique rétrobulbaire et neuromyéélite optique. *Rev Neurol (Paris).* 2010 Dec;166(12):966-9.
- [31] **De Seze J, Assouad R, Stojkovic T, Desauty A, Dubus B, Vermersch P.** Perte auditive dans la SEP, étude clinique, électrophysiologique et radiologique. *Rev Neurol (Paris).* 2001 Nov;157(11 Pt 1):1403-9.
- [32] **Drai R, Amrar Z, Baadoud N et al. (2005).** Estimation de la prévalence de la sclérose en plaques dans la ville de Blida-Algérie. *Rev neurol,* 161(4):F9.
- [33] **Farez MF, Correale J.** Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2011 Jul;258(7):1197-206.

- [34] **Franklin RJ, Kotter MR.** The biology of CNS remyelination: the key to therapeutic advances. *J Neurol.* 2008 Mar;255 Suppl 1:19-25.
- [35] **Fryze W, Zaborski J, Członkowska A.** [Pain in the course of multiple sclerosis]. *Neurol Neurochir Pol.* 2002 Mar-Apr;36(2):275-84.
- [36] **Gale CR, Martyn CN.** Migrant studies in multiple sclerosis. *Prog Neurobiol* 1995;47:425–48.
- [37] **Gayou A, Brochet B, Dousset V.** Transitional progressive multiple sclerosis: a clinical and imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997 Sep;63(3):396-8.
- [38] **Gout O, Bensa C, Assouad R.** Traitements actuels de la sclérose en plaques. *Rev Med Interne.* 2010 Aug;31(8):575-80.
- [39] **Haensch CA, Jörg J.** Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2006 Feb;253 Suppl 1:13-9. Review.
- [40] **Hafler DA, Compston A, Sawcer S, Lander ES, Daly MJ, De Jager PL, de Bakker PI, Gabriel SB, Mirel DB, Ivinson AJ, Pericak-Vance MA, Gregory SG, Rioux JD, McCauley JL, Haines JL, Barcellos LF, Cree B, Oksenberg JR, Hauser SL.** International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *N Engl J Med.* 2007 Aug 30;357(9):851-62.
- [41] **Hammond SR, English DR, McLeon JG.** The age range of risk of developing multiple sclerosis. Evidence from a migrant population in Australia. *Brain* 2000;123:968–74.

- [42] **Handel, A.E., Williamson, A.J., Disanto, G., Handunnetthi, L., Giovannoni, G. and Ramagopalan, S.V. (2010)** An updated meta-analysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis. PLoS ONE 5, doi:10.1371/ journal.pone.0012496.
- [43] **Hayes CE, Cantorna MT, Deluca HF.** Vitamin D and multiple sclerosis. Proc Soc Exp Biol Med 1997;216:21-7.
- [44] **Hedstrom, A.K., Sundqvist, E., Baarnhielm, M., Nordin, N., Hillert, J., Kockum, I., Olsson, T. and Alfredsson, L. (2011)** Smoking and two human leukocyte antigen genes interact to increase the risk for multiple sclerosis. Brain 134, 653–664, doi:10.1093/brain/awq371.
- [45] **Heinzlef O, Roulet E.** Sclérose en plaques. Épidémiologie, diagnostic, histoire naturelle et pronostic. Rev Prat. 1996 Dec 1;46(19):2373-9.
- [46] **Heinzlef O.** Le déficit moteur dans la SEP. Rev Neurol (Paris). 2009 Mar;165 Suppl 4:S163-6.
- [47] **Hemminki K, Li X, Sundquist J, Hillert J, Sundquist K.** Risk for multiple sclerosis in relatives and spouses of patients diagnosed with autoimmune and related conditions. Neurogenetics. 2009 Feb;10(1): 5-11.
- [48] **Hernán MA, Jick SS, Logroscino G, Olek MJ, Ascherio A, Jick H.** Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. Brain. 2005 Jun;128(Pt 6):1461-5.
- [49] **Hosseini H, Combes A,** La sclérose en plaques. Revue. La conférence hippocrate, 15 nov 2008 I-8-I25

- [50] **Hughes LE, Smith PA, Bonel S, Natt RS, Wilson C, Rashid T, et al.** Cross reactivity between related sequences found in *Acinetobacter* spp. , *Pseudomonas aeruginosa*, myelin basic protein and myelin oligodendrocyte glycoprotein in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2003;144:105–15.
- [51] **Kakalacheva K, Lünemann JD.** Environmental triggers of multiple sclerosis. *FEBS Letter* 2011 Dec 1;585(23):3724-9.
- [52] **Kremenutzky M, Rice GP, Baskerville J, Wingerchuk DM, Ebers GC.** The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 9: observations on the progressive phase of the disease. *Brain*. 2006 Mar;129(Pt 3):584-94.
- [53] **Kurtzke JF, Heltberg A.** Multiple sclerosis in the Faroe Islands: an epitome. *J Clin Epidemiol*. 2001 Jan;54(1):1-22.
- [54] **Kurtzke JF, Hyllested K.** Multiple sclerosis in the Faroe Islands. III. An alternative assessment of the three epidemics. *Acta Neurol Scand*. 1987 Nov;76(5):317-39.
- [55] **Kurtzke JF.** An epidemiologic approach to multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1966 Feb;14(2):213-22.
- [56] **Kurtzke JF.** Epidemiology and etiology of multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005 May;16(2):327-49.
- [57] **Kurtzke JF.** Multiple sclerosis in time and space--geographic clues to cause. *J Neurovirol*. 2000 May;6 Suppl 2:S134-40.

- [58] **Lau KK, Wong WW, Sheng B, Yu IT, Fung BH, Li HL, Ma KF, Wong LK, Li PC.** The clinical course of multiple sclerosis patients in Hong Kong. *J Neurol Sci.* 2008 May 15;268(1-2):78-82.
- [59] **Lebrun C, Cohen M.** La dépression dans la sclérose en plaques. *Rev Neurol.* 2009 Mar;165 Suppl 4:S156-62.
- [60] **Lee SS, Sohn EH, Nam SW.** Preliminary studies on the clinical features of multiple sclerosis in Korea. *J Clin Neurol.* 2006 Dec;2(4):231-7.
- [61] **Lincoln MR, Montpetit A, Cader MZ, Saarela J, Dymment DA, Tiislar M, et al.** A predominant role for the HLA class II region in the association of the MHC region with multiple sclerosis. *Nat Genet* 2005;37:1108–12.
- [62] **Lublin FD.** The diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2002 Jun;15(3):253-6.
- [63] **Masterman T, Ligers A, Olsson T, Andersson M, Olerup O, Hillert J.** HLA-DR15 is associated with lower age at onset in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2000;48: 211–9.
- [64] **Mathey EK, Derfuss T, Storch MK, Williams KR, Hales K, Woolley DR, Al-Hayani A, Davies SN, Rasband MN, Olsson T, Moldenhauer A, Velhin S, Hohlfeld R, Meinl E, Linington C.** Neurofascin as a novel target for autoantibody-mediated axonal injury. *J Exp Med.* 2007 Oct 1;204(10):2363-72.
- [65] **Matthews WB, Compston A, Allen IV, Martyn CN.** McAlpine's multiple sclerosis. Second edition. London : Churchill Livingstone, 1991 : 401 p.

- [66] **McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS.** Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001 Jul;50(1):121-7.
- [67] **Meaney JF, Watt JW, Eldridge PR, Whitehouse GH, Wells JC, Miles JB.** Association between trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: role of magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995 Sep;59(3):253-9
- [68] **Milo R, Kahana E.** Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmun Rev.* 2010 Mar;9(5):A387-94.
- [69] **Modin H, Olsson W, Hillert J, Masterman T.** Modes of action of HLA-DR susceptibility specificities in multiple sclerosis. *Am J Hum Genet* 2004;74:1321–2.
- [70] **Morrissey SP, Le Page E, Edan G.** Mitoxantrone in the treatment of multiple sclerosis. *Int MS J.* 2005 Nov;12(3):74-87.
- [71] **MS Council for Clinical Practice Guidelines.** Fatigue and Multiple Sclerosis: Evidence Based Management Strategies for Fatigue in Multiple Sclerosis. Paralyzed Veterans of America; (brochure); 1998 (33p).
- [72] **Neumann H, Medana IM, Bauer J, Lassmann H.** Cytotoxic T lymphocytes in autoimmune and degenerative CNS diseases. *Trends Neurosci.* 2002 Jun;25(6):313-9.
- [73] **Ouadghiri S, El Alaoui K, Brick C, Ait Benhadou E, Benseffaj N, Atouf O, Benomar A, Yahyaoui M, Essakalli M,** Sclérose en plaques et profil HLA au Maroc Poster N°136, WCN 2011

- [74] **Ouallet JC, Brochet B.** Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques. Encyclopédie Médico-chirurgicale, 2004, 17-066-A-60.
- [75] **Ousman SS, Tomooka BH, van Noort JM, Wawrousek EF, O'Connor KC, Hafler DA, Sobel RA, Robinson WH, Steinman L.** Protective and therapeutic role for alphaB-crystallin in autoimmune demyelination. *Nature*. 2007 Jul 26;448(7152):474-9.
- [76] **Pelletier J, Audoin B, Ranjeva JP.** Futur de l'Imagerie par Résonance Magnétique non conventionnelle. *Rev Neurol (Paris)*. 2007 Jun;163(6-7):663-6.
- [77] **Pelletier J, Benoit N, Montreuil M, Habib M** Troubles cognitifs et émotionnels dans la sclérose en plaques. *Pathol Biol* 2000 ; 48 : 121-131
- [78] **Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS.** Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005 Dec;58(6):840-6.
- [79] **Poppes AY, Wolfson C, Zhu B.** Prevalence of multiple sclerosis in Canada: a systematic review. *Can J Neurol Sci*. 2008 Nov;35(5):593-601.
- [80] **Poser CM, Brinar VV.** Epilepsy and multiple sclerosis. *Epilepsy Behav*. 2003 Feb;4(1):6-12.

- [81] **Pou Serradell A, Roquer González J, Perich Alsina X.** Lésions cordonales postérieures aiguës dans la sclérose en plaques. Etude IRM de l'évolution clinique chez 20 patients. *Rev Neurol (Paris)*. 2000 Dec;156(12):1126-35.
- [82] **Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, Milanov I.** The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*. 2006 Jul;13(7):700-22.
- [83] **Pugliatti M, Sotgiu S, Solinas G, Castiglia P, Rosati G.** Multiple sclerosis prevalence among Sardinians: further evidence against the latitude gradient theory. *Neurol Sci*. 2001 Apr;22(2):163-5.
- [84] **Radhakrishnan K, Ashok PP, Sridharan R, Mousa ME.** Prevalence and pattern of multiple sclerosis in Benghazi, north-eastern Libya. *J Neurol Sci*. 1985 Aug;70(1):39-46.
- [85] **Ramagopalan SV, Dyment DA, Ebers GC.** Genetic epidemiology: the use of old and new tools for multiple sclerosis. *Trends Neurosci*. 2008 Dec;31(12):645-52.
- [86] **Riise T, Nortvedt MW, Ascherio A.** Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*. 2003 Oct 28;61(8):1122-4.
- [87] **Rosati G.** The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci*. 2001 Apr;22(2):117-39.
- [88] **Sadovnick AD, Bulman D, Ebers GC.** Parent-child concordance in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 1991 ; 29 : 252-255.

- [89] **Sadovnick AD, Ebers GC, Risch NR, and the Canadian Collaborative Study Group.** Sibling risks for multiple sclerosis. *Neurology*,1996; 46: A335-336.
- [90] **Sadovnick AD.** Genetic background of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2012 Jan;11(3):163-6. doi: 10.1016/j.autrev.2011.05.007.
- [91] **Sekkat Z, Ongagna JC, Collongues N, Fleury M, Blanc F, de Seze J;** le réseau ALSACEP. Sclérose en plaques sans traitement de fond : analyse caractéristique de 70 patients non traités sur une cohorte de 1187 patients. *Rev Neurol*, Vol. 168, Issue 4, April 2012, p 338-343, Issn 0035-3787:10.1016/j.neurol.2011.08.018
- [92] **Shi Y, Feng Y, Kang J, Liu C, Li Z, Li D, Cao W, Qiu J, Guo Z, Bi E, Zang L, Lu C, Zhang JZ, Pei G.** Critical regulation of CD4+ T cell survival and autoimmunity by beta-arrestin 1. *Nat Immunol.* 2007 Aug;8(8):817-24.
- [93] **Soilu-Hänninen M, Airas L, Mononen I, Heikkilä A, Viljanen M, Hänninen A.** 25-Hydroxyvitamin D levels in serum at the onset of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2005;11:266-71.
- [94] **Sospedra M, Martin R.** Immunology of multiple sclerosis. *Annu Rev Immunol.* 2005;23:683-747.
- [95] **Thacker, E.L., Mirzaei, F. and Ascherio, A.** Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a meta- analysis. *Annals of Neurology* 59, 499-503(2006).
- [96] **Tilikete C, Jasse L, Vukusic S, Durand-Dubief F, Vardanian C, Pélisson D, Vighetto A.** Persistent ocular motor manifestations and related visual consequences in multiple sclerosis. *Annals of NewYork Academy of Science.* 2011 Sep ;1233:327-34.
- [97] **Tsang BK, Macdonell R.** Multiple sclerosis- diagnosis, management and prognosis. *Australian Family Physician.* 2011 Dec ;40(12):948-55.

- [98] **Tzartos JS, Friese MA, Craner MJ, Palace J, Newcombe J, Esiri MM, Fugger L.** Interleukin-17 production in central nervous system-infiltrating T cells and glial cells is associated with active disease in multiple sclerosis. *Am J Pathol.* 2008 Jan;172(1):146-55.
- [99] **Vukusic S, Moreau T, Bouhour F, Adeleine P, Confavreux C.** Sclérose en plaques : évolution spontanée, histoire naturelle. *Rev Neurol (Paris).* 2001 Sep;157(8-9 Pt 1):753-6.
- [100] **Weise G, Buttmann M.** New disease-modifying and symptomatic therapies for multiple sclerosis. *MMW Fortschr Med.* 2012 Apr 19;154(7):64-6.
- [101] **World Health Organisation,** Atlas multiple sclerosis resources in the world, 2008, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- [102] **Yamout B, Barada W, Tohme RA, Mehio-Sibai A, Khalifeh R, El-Hajj T.** Clinical characteristics of multiple sclerosis in Lebanon. *J Neurol Sci.* 2008 Jul 15;270(1-2):88-93.
- [103] **Zamboni P, Menegatti E, Bartolomei I, Galeotti R, Malagoni AM, Tacconi G, Salvi F.** Intracranial venous haemodynamics in multiple sclerosis. *Curr Neurovasc Res.* 2007 Nov;4(4):252-8.
- [104] **Zhang Y, Chen X, Wang X, Cao L, Dong Z, Zhen J, Li G, Zhao Z.** A clinical epidemiological study in 187 patients with vertigo. *Cell Biochem Biophys.* 2011 Mar;59(2):109-12.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- Les médecins seront mes frères.*
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 168

سنة : 2012

**دراسة سريرية للتصلب اللويحي المتعدد  
في الوسط الاستشفائي  
بصدد 186 حالة**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: فيصل عباد**

المزاد في: 23 أكتوبر 1981 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: التصلب اللويحي المتعدد – دراسة سريرية – دراسة استيعادية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: مصطفى العلوي فارس

أستاذ في طب الأعصاب

السيدة: سعدية عايدي

أستاذة في طب الأعصاب

السيدة: مريّة بن عبد الجليل

أستاذة في طب الأعصاب

السيد: أحمد بورزة

أستاذ في طب الأعصاب

أعضاء