



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 193

Apport des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques Expérience du CHU de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/10/2021

PAR

Mlle. Fatima-Ezzahra BOUHAIMI

Née Le 16 Février 1996 à El Kelaa des Sraghna

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Neuropathies – Sclérose en plaque – Neuromyéélite optique du devic
Polyradiculonévrite – Anticorps antinucléaires

JURY

M.	N. KISSANI Professeur de Neurologie	PRESIDENT
M.	B. ADMOU Professeur d'Immunologie	RAPPORTEUR
Mme.	N. LOUHAB Professeur de Neurologie	JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي
تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

الأحقاف: 15



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



Liste des professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation

ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- reanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



Dédicaces



*Ce Moment Est L'occasion D'adresser Mes Remerciements Et
Ma Reconnaissance Et De Dédier Cette Thèse*

اللَّهُ
جَلِيلٌ

Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِغْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

A Mes Très Chers Parents M. Mohammed BOUHAIMI et Mme.

Najat SAID

A ceux qui m'ont donné la vie

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte ni la profonde gratitude que je vous témoigne. Aucune dédicace ne pourra exprimer mes sincères sentiments, pour votre patience illimitée, votre encouragement continu, votre grand amour, votre aide en témoignage de mon profond amour et respect pour vos grands sacrifices.

Vous avez été pour moi tout au long de mes études le plus grand symbole de dévouement qui n'a ni cessé ni diminué.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves.

J'espère ne jamais vous décevoir, ni trahir votre confiance.

Veillez trouver dans ce travail le fruit de votre dévouement et de vos sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Que Dieu, tout puissant, vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie.

Je vous aime.

A mes très chères sœurs Khadija, et Hajar, et mon frère Abderrahmane

Vous m'avez toujours soutenue et rassurée par vos encouragements, votre gentillesse et votre sens de l'humour.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi et je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle pour votre précieuse aide durant mon enfance et à l'âge adulte.

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

A ma chère grand-mère paternelle

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières. Pour tout ce que tu as fait pour moi.

Que Dieu te procure longue vie, santé et bonheur.

A la mémoire de mon grand-père paternel et de mes grands parents maternels

J'aurais aimé que vous soyez à mes côtés ce jour... Mais le destin en a décidé autrement...J'espère que vous êtes fiers de moi. Que vos âmes reposent en paix et que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A la famille BOUHAIMI et SAID

Merci pour votre amour. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Petits et grands, veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon affection.

Que dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.

A mes très chères amies Zahra, Fatima, et Laïla

A toutes les heures qu'on a passées ensemble, à nos moments de fous rires, nos petits secrets et clins d'œil. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs qu'on a accumulés, je vous dédie ce travail et Je souhaite que nous puissions rester unies dans la tendresse et la fidélité et j'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et réussite.

A mes chères amies et camarades de guerre

Fatima, Fatma-zahra, Hasna, Kawtar, Oumayma

On m'a toujours dit que nos camarades de médecine deviennent une seconde famille à force de gardes et d'innombrables heures de travail. Je confirme aujourd'hui cette rumeur : vous êtes ma seconde famille et je pense que ce lien sera éternel. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et vous souhaite le meilleur dans la vie. Avec tout mon respect et toute mon affection.

*A tous mes collègues, confrères et enseignants de la faculté de médecine
de Marrakech*

A tous les médecins dignes de ce nom

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

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

Je vous dédie ce travail modeste..



Remerciements



A mon maître et Président de thèse :

Pr. Najib KISSANI

Nous vous remercions infiniment, chère maître, pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, chère maître, le témoignage de notre grande gratitude.

A mon maître et Rapporteur de thèse

Pr. Brahim ADMOU

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger mon travail. Votre disponibilité et vos précieuses recommandations ont été pour moi d'une grande aide. Vous m'avez comblée par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, je vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps, de m'avoir guidé dans ce travail avec rigueur et bienveillance. Vos remarques successives ont permis d'améliorer les différentes versions de ce travail. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je suis très touchée par votre disponibilité et par le réconfort que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

A mon maître et Juge de thèse :

Pr. Nissrine LOUHAB

*Nous tenons à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir
accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.
Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre grande estime et de
notre sincère reconnaissance.*



Abréviations



Liste des abréviations

ANA	:	Antinuclear Antibodies
PRN	:	Poly Radiculo Neuropathie
AVCI	:	Accident Vasculaire Cérébrale Ischémique
HTIC	:	Hyper Tension Intra Crânienne
PRNA	:	Poly Radiculo Neuropathie Aigue
PRNC	:	Poly Radiculo Neuropathie Chronique
ANCA	:	Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies
SEP	:	Sclérose En Plaque
NMO	:	Neuro Myélite Optique
MOG	:	Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
VN	:	Valeur normale
IFI	:	Immunofluorescence Indirecte
Ac	:	Anticorps
Ag	:	Antigène
APL	:	Anti-phospholipides
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
DNA _n	:	Deoxyribonucleic acid (natif)
ARN	:	Acide ribonucléique
HLA	:	Human leukocyte antigen
ELISA	:	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
LED	:	Lupus Erythémateux Disséminé

TDM : Tomodensitométrie
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
VS : Vitesse de Sédimentation
CRP : Protéine C Réactive



Plan



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
RESULTATS	08
I. Effectif de notre étude	09
II. Caractéristiques démographiques des patients	09
1. Répartition selon le sexe	09
2. Répartition selon l'âge	09
3. Répartition des patients selon les antécédents pathologiques	10
III. données cliniques	11
1. Symptômes	11
1.1 Le mode d'installations des symptômes cliniques	11
1.2 Les signes révélateurs	11
2. Répartition des patients selon le diagnostic clinique retenu	12
IV. Bilan immunologique	14
1. Résultats des anticorps antinucléaires à l'IFI	14
2. Autres spécificités auto-anticorps retrouvés	14
V. AAN et données des patients	15
1. AAN et sexe	15
2. AAN et âge	16
3. Anticorps anti-nucléaires et diagnostic retenu	16
3.1. Fréquence des AAN selon le diagnostique retenu	16
3.2. Fréquence des Anti-DNAn selon le diagnostique retenu	16
4. Autres spécificités anti-ENA retrouvées chez nos patients	17
5. AAN et évolution et prise en charge de pathologies retenes	17
VI. Les données statistiques (test chi2)	20

DISCUSSION	21
I. Généralités	22
1. Définition et généralités	22
2. Détection des AAN	22
2.1. Immunofluorescence indirecte	23
2.2. ELISA	24
2.3. Immunodot/blot	25
3. Principales spécificités des AAN selon l'aspect de l'IFI	25
3.1 Fluorescence homogène	25
3.2 Fluorescence mouchetée	27
3.3 Fluorescence cerclée	29
3.4 Fluorescence de type « dots nucléaires»	30
3.5 Les anticorps anti-centromères	30
3.6 Les anticorps anti-nucléoles	31
3.7 Divers	32
4. AAN et maladies neurologiques	32
4.1 Neuro-Gougerot	32
4.2 Sclérose en plaque	38
4.3 Polyradiculoneuropathie	40
4.4 Neuromyéélite optique de Devic	42
4.5 NeuroBehcet	44
II. Discussion de nos résultats	46
1. Données démographiques	46
1.1 Age	46
1.2 Sexe	47
2. Données immunologiques	48
2.1. La prévalence des AAN	48
2.2. AAN et sexe	48
2.3. AAN et âge	49

2.4. AAN selon le diagnostic retenu	50
3. Forces et limites de l'étude	53
RECOMMANDATIONS	55
CONCLUSION	57
RESUMES	59
ANNEXES	65
BIBLIOGRAPHIE	79



Introduction



Les anticorps antinucléaires (AAN) appartiennent à la grande famille des auto-anticorps. Ils peuvent être dirigés contre toute les structures du noyau (acides nucléiques, protéines ou complexes formés des deux), mais seul un nombre très limité d'entre eux a une réelle valeur diagnostique et/ou pronostique ou encore un intérêt dans la prise en charge thérapeutique de certaines maladies (1).

En pratique courante le dépistage d'anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (anti-ENA) ne doit pas être demandé d'emblée mais en seconde intention après la mise en évidence d'AAN par immunofluorescence indirecte (IFI) (2). La probabilité pré-test d'avoir des anticorps anti-ENA alors que la recherche d'AAN est négative par IFI est quasi nulle (3), en dehors de circonstances particulières, notamment les anticorps anti-SSA qui peuvent être positifs même en l'absence d'ANA (4)

Les AAN sont certes des marqueurs de maladies auto-immunes non spécifiques d'organe comme le lupus (anti-DNAn), le syndrome de Gougerot-Sjögren (anti-SSA/SSB) et les connectivites mixtes (anti-RNP) (5). ces maladies AI sont accompagnés de manifestation neurologique qui survient dans 8,5 à 70 % au cours du syndrome de gougerot-Sjögren (6), dans 27% à 40% au cours du lupus (lupus neuropsychiatrique ou NPSLE) (7) (8), et dans 25% lors des connectivites mixtes (9).

Les AAN peuvent aussi être rencontrés au cours des maladies neurologiques non systémiques comme la sclérose en plaque avec une fréquence variant selon les séries entre 10 et 81 % (10).

La limitation majeure concernant l'utilisation des AAN dans les maladies neurologiques, comme dans d'autres maladies systémiques, réside dans la capacité à établir des valeurs précises de sensibilité et de spécificité en fonction du syndrome neurologique prédéfini (11). Cela dépend de plusieurs facteurs, incluant le type de matériel examiné (sérum, liquide céphalo-rachidien, biopsie), la technique de détection des AC (immunofluorescence, Elisa, Western-blot...), et la taille du groupe positif testé (souvent limité) (12).

Par ailleurs, certaines spécificités des AAN en particulier les anti-SSA/SSB ont une excellente valeur diagnostique (critère diagnostique quasi obligatoire) au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren, mais ils ne sont ni très sensibles (20 % à 60 %), ni très spécifiques de ce syndrome (13; 14) , et peuvent aussi indiquer la gravité de la maladie s'ils sont détectés précocement ;18 à 20 ans avant la pose du diagnostic (15).

Ces anticorps peuvent aider le clinicien à établir un diagnostic de certitude ou éliminer un diagnostic différentiel, ce qui dans de nombreux cas peut influencer la décision thérapeutique (16). Mais, aucun AAN ne signe par sa seule présence un diagnostic particulier. L'obtention d'un diagnostic plus précis doit toujours tenir compte de plusieurs critères cliniques et paracliniques associés. (17)

L'objectif de cette étude était de faire le point sur l'intérêt de la recherche des AAN au cours des maladies neurologique et de déterminer leur signification clinique.



Matériel et Méthodes



I. Cadre et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique, portant sur des patients ayant bénéficié de la recherche d'AAN et suivis au service de neurologie.

Les patients de l'étude ont été recrutés à partir du laboratoire d'immunologie du CHU de Marrakech.

L'étude s'est déroulée sur 2 années, et a inclus 170 patients.

II. Critères d'inclusion :

Dans cette étude ont été inclus :

- Les patients suivis au niveau du service de neurologie du CHU de Marrakech et ayant bénéficié d'une recherche d'anticorps antinucléaires et autres spécificités auto anticorps associées

III. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude:

- Les patients dont les données cliniques et para cliniques étaient incomplètes ;
- Les patients n'ayant pas bénéficié de la recherche d'AAN.

IV. Paramètres étudiés :

Les paramètres étudiés ont été recueillis à l'aide d'une fiche d'exploitation remplie à partir des registres du service d'immunologie et des dossiers médicaux des patients du service de neurologie de l'Hôpital ERRAZI de Marrakech

La fiche d'exploitation détaillée dans l'annexe-1, comporte les principales données suivantes :

1. Paramètres démographiques :

- Sexe
- Age

2. Paramètres cliniques

Ont été collectés à travers les données des patients permettant de préciser:

- La suspicion diagnostique initiale ;
- Le diagnostic retenu sur la base de l'ensemble des investigations clinico-biologiques.

3. Paramètres immunologiques

L'étude des paramètres immunologiques a porté sur la recherche des auto-anticorps suivants:

- Anticorps antinucléaires : aspect et titre, recherchés par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) (Kallestad, Bio-Rad, seuil de détection: 1/160 >18 ans et 1/80 ≤ 18 ans).
- Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles : comprenant les anticorps anti-centromères, anti-topoisomérase I (anti-Sc170), anti-RNP, anti-PM-Scl, anti-SSA, anti-SSB, anti-Jo1, anti- nucléosome, anti-histone, anti-Sm/RNP, anti-SRP, anti-PL7, anti-PL12, anti-Ribosome-P. Leur recherche a été effectuée par méthode immunoenzymatique de type IMMUNODOT (Aesku, Germany) ou de type ELISA (ENA profile, Biorad).
- Anticorps anti-DNA natifs ont été recherchés par technique immunoenzymatique de type ELISA (DNA natif, AESKU, seuil : 16 UI/ml) ou et/ou par IFI sur substrat de Crithidia Luciliae (Kallstad, Biorad, seuil : 1/5).
- Anticorps anti-M2, anti-KLM1, anti-LCI, anti-SLA, anti-Factin, anti-GP210, anti-SP100, ont été recherchés par technique immunodot (Liver10, Bludiver, Aesku,).

V. Analyse statistique

La saisie des données cliniques, paracliniques et immunologiques a été faite sur une base de données Excel et l'analyse statistique descriptive (pourcentages, moyennes et ratio), concernant les différentes variables a été réalisée moyennant le même tableau Excel.

L'analyse statistique des données a été faite par le logiciel python.

VI. Aspects éthiques

Le recueil et l'exploitation des données démographiques et cliniques des patients ont été menés selon les règles de l'éthique médicale en préservant l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs données.



Résultats



I. Effectif de notre étude :

Notre étude a porté sur 170 patients suivis au service de neurologie du CHU Mohamed VI, et chez qui une recherche d'AAN a été demandée.

II. Caractéristiques démographiques des patients :

1. Répartition selon le sexe

Le sexe féminin était prédominant dans notre population d'étude, avec 65% des cas (n=110), contre 35% des cas de sexe masculin (n= 60).

Le sexe ratio H/F était de 0.54.

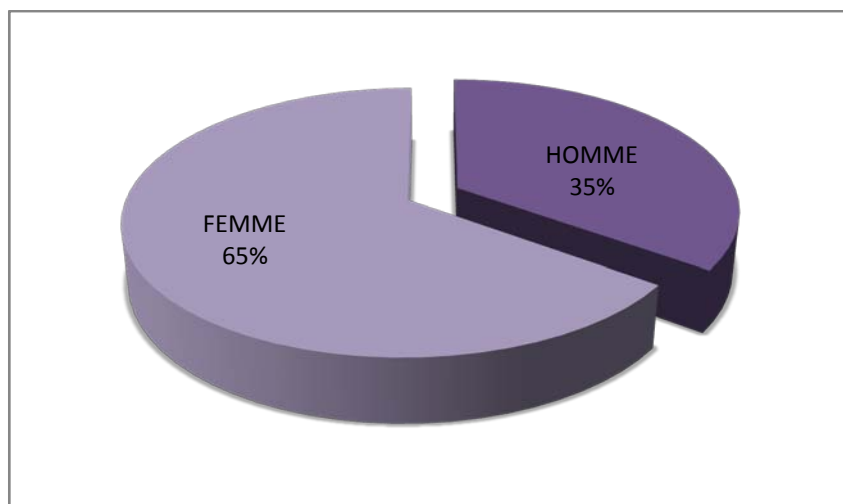


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge des patients était de 39,75 ans (extrêmes : 11-60 ans). L'analyse de la répartition selon l'âge montre que la tranche la plus élevée était celle comprise entre 41 et 60 ans (56%), suivie par les tranches 21-40 ans (35%), et 11-20 ans (9%).

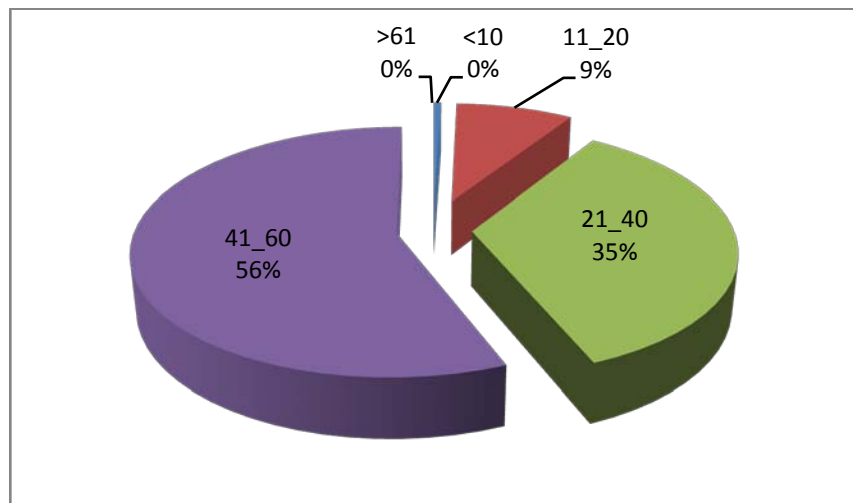


Figure 2: Répartition des patients selon l'âge

3. Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

Parmi les patients de notre série, 18 avaient un antécédent de diabète insulinodépendant (11%), 15 avaient un antécédent de tabagisme chronique (9%), 8 étaient suivis pour une pathologie thyroïdienne (5%), 8 pour une hémopathie ou cancer (5%), et 7 avaient une notion de prise de toxique (4%). Le reste des ATCD relevés chez les patients est rapporté dans la figure 3.

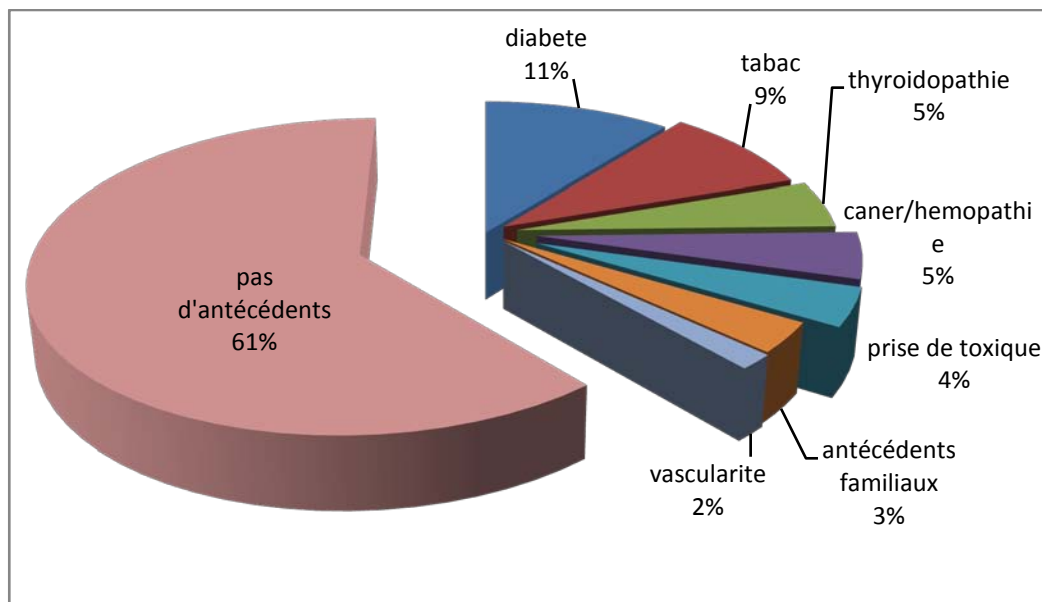


Figure 3: Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

III. Données cliniques :

1. Symptômes

1.1. Mode d'installation des symptômes cliniques :

Environ la moitié des patients (48%, n=82) avait un mode d'installation progressif des symptômes, 38% (n=64) avaient une symptomatologie d'installation rapide, et 14% (n=24) avaient des symptômes d'évolution rapidement progressive (figure 4).

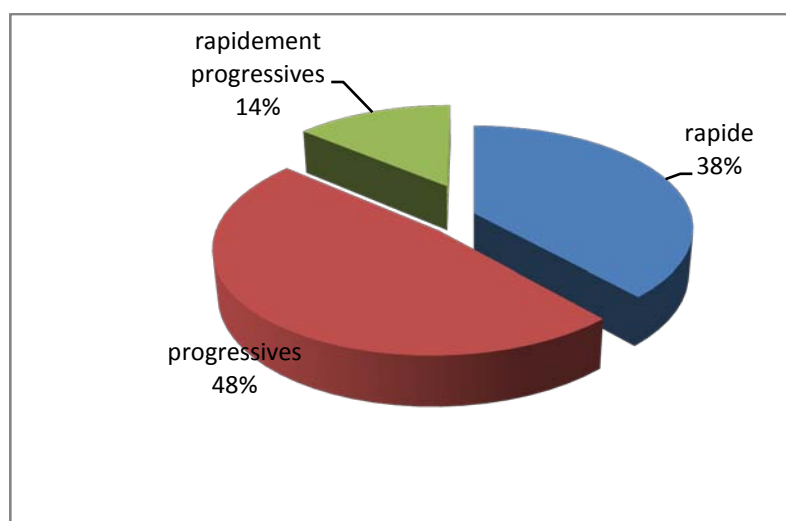


Figure 4: Répartition des patients selon le mode d'installation des symptômes

1.2. Signes révélateurs:

Dans notre étude, 73 patients (43,75%) avaient un déficit moteur de type parésie ou plégie, 33 (19,27%) patients avaient un trouble sensitif (paresthésie, atteinte de la sensibilité profonde, hypoesthésie, dysesthésie, fourmillement), et 57 patients (33,33%) avaient d'autres signes révélateurs (céphalées, baisse de l'acuité visuelle, troubles de déglutition, détresse respiratoire, ataxie, troubles sphinctériens, troubles mictionnels, constipation et diarrhée), alors que six patients (3,64%) avaient été hospitalisés pour des troubles de conscience (figure 5).

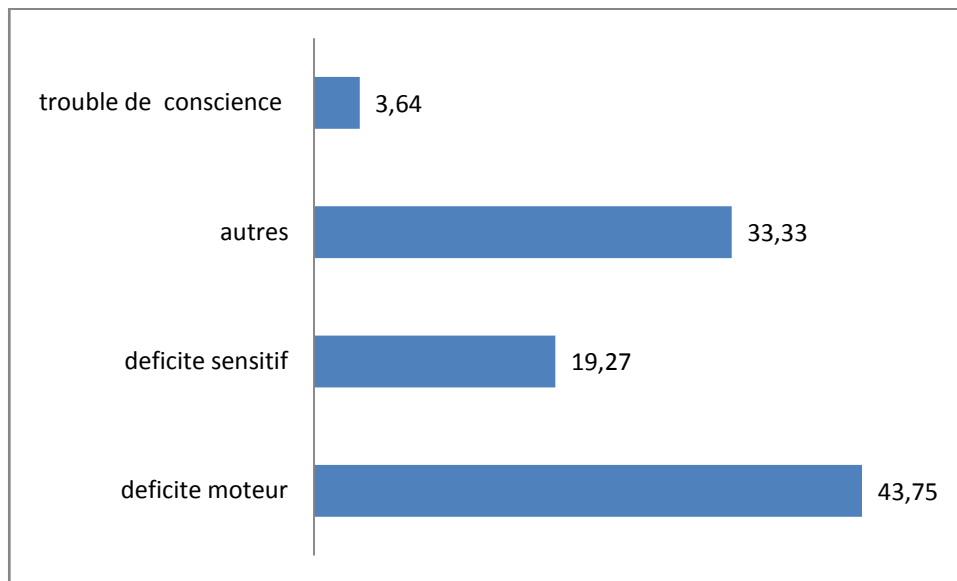


Figure 5: Répartition des patients selon les signes révélateurs

2. Répartition des patients selon le diagnostic clinique retenu

Le diagnostic clinique retenu sur l'ensemble des arguments cliniques, radiologiques et biologiques correspondait à la sclérose en plaque chez 29 patients (17%), à la polyradiculonévrite aigue ou chronique chez 27 patients (16%), à la neuromyéélite optique de Devic chez 11 patients (6%), au neuroBehçet chez 8 patients (5%), au neuro-Gougerot chez 4 patients (2%), et à l'AVC ischémique chez 16 patients (9%) (Tableau I).

Tableau I : les différents diagnostique retenus dans notre étude

Le diagnostic	Nombre de cas	Pourcentage
Sclérose en plaque	29	17%
Polyradiculonévrite aigue ou chronique	27	16%
Neuromyéelite optique de devic	11	6%
NeuroBehcet	7	4%
Neuro-Gougerot	4	2%
AVC ischémique	16	9%
HTIC	12	7%
Thrombophlébite cérébrale	8	5%
Tumeur cérébrale	3	1,76%
Myasthénie	5	3%
Sclérose latérale amyotrophique	2	1%
Neurosarcoidose	2	1%
Encéphalopathie vasculaire	5	2,94%
Parésie spastique progressive génétique ou sequellaire	4	2,35%
Hernie discale	3	1,76%
Migraine hyperalgique	3	1,76%
Pathologie inflammatoire de SNC	3	1,76%
Mononeuropathie multiple	2	1%
Autres	18	10,58%
Diagnostique indéterminé	7	4,11%

IV. Bilan immunologique

1. Résultat des anticorps antinucléaires à l'IFI

Les ANA étaient positifs chez 30 patients, soit 18% des cas. Leur titre était de 1/160^{ème} chez 25 patients (14,71%), de 1/320^{ème} chez 2 patients (1,62%), et de 1/80^{ème} chez 3 patients, exclusivement des enfants (1,77%).

L'aspect des ANA à l'IFI était de nature moucheté chez 25 des patients (14,11%), et l'aspect homogène chez 5 patients (1,77%).

Tableau II : les différents aspects des AAN a l' IFI

Aspect des AAN à l'IFI	Nombre des cas	pourcentage
Moucheté 1/320	2	1,17%
Moucheté 1/160	20	11,7%
Moucheté 1/80	3	1,76%
Homogène 1/160	5	2,94%

Parmi les cas d'AAN positifs, deux cas (1,17%) étaient également positifs en anticorps anti-DNA natifs (tableau III)

2. Autres spécificités auto-anticorps retrouvées :

A côté des AAN, d'autres spécificités auto-anticorps ont été retrouvées chez 28,82% des patients (49 Cas), dominées par les ANCA de type cANCA, observés chez 27 patients, et de type pANCA, notés chez 20 patients. Ont également été relevés, des anticorps anti-phospholipides (8 cas), anti MOG (4 cas), anti NMO (3 cas), anti gangliosides (1 cas). anti-CCP (1 cas), et anti-tGT (1 cas).

Le résultat de l'ensemble des auto-anticorps retrouvés est rapporté dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : les différentes spécificités des autoanticorps retrouvés chez les patients de notre série :

Auto-anticorps	Nombre de cas	Pourcentage
AAN	30	18%
Anti-DNA	2	1,17%
Anti phospholipides	8	4,7%
cANCA	27	15,88%
pANCA	20	11,76%
Anti-MOG	4	2,35%
Anti-NMO	3	1,76%
Anti-CCP2	1	0,58%
Anti-tGT	1	0,58%
Anti-gangliosides	1	0,58%

V. AAN et données des patients :

1. AAN et le sexe

Dans notre série, nous avons noté une prédominance des AAN et des Ac anti-DNA chez les patients de sexe féminin, avec 70% et 100% des cas respectivement.

Tableau IV : Répartition des AAN selon le sexe chez nos patients

	Homme		Femme	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
AAN	9	30	21	70
ANTI-DNA	0	0	2	100

2. AAN et âge :

Dans notre série les AAN étaient plus fréquemment notés dans la tranche d'âge 41-60, mais retrouvés également à faible fréquence chez les patients de moins de 21 ans et plus de 60 ans.

La distribution de l'ensemble des AAN selon les différentes tranches d'âge est rapportée dans le tableau V

Tableau V : Répartition des AAN selon les tranches d'âge des patients

Age	<10		11_21		21_40		41_60		>61	
	N	%	N	%	N	%	N	%	%	N
AAN	0	0	3	13	9	30,4	12	39	6	17,4
ANTI-DNA	0	0	2	100	0	0	0	0	0	0

F : Fréquence P : Pourcentage

3. AAN et diagnostic retenu chez nos patients

3.1. Fréquence des AAN selon le diagnostic retenu :

Dans notre étude, les AAN étaient positifs chez 17% des patients ayant une SEP, 18 % des patients ayant des polyradiculonévrites aiguës ou chroniques, 36% des cas de NMO ,18% des patients ayant un AVCI, 33% des cas de HTIC, 12% des patients ayant une thrombophlébite cérébrale.

3.2. Fréquence des Ac anti-DNA selon le diagnostic retenu :

Les Ac anti-DNA ont été recherchés dans 86% des cas, et se sont révélés positifs chez seulement 2 cas de SEP (6%).

4. Autres spécificités anti-ENA retrouvées chez nos patients :

Les Ac anti-SSA et anti-SSB ont été recherchés chez 90% des patients et ont été tous négatifs

Les Ac anti-Sm ont été recherchés dans 28% des cas et étaient négatifs dans tous les cas.

Les Ac anti-RNP ont été recherchés dans 17% et ont été tous négatifs

5. AAN et évolution et prise en charge de pathologies retenues

Les modalités de prise en charge ainsi que l'évolution de notre population d'étude selon les taux des AAN sont détaillées dans le tableau VI.

Tableau VI : AAN et évolution et prise en charge selon les diagnostics retenues

Maladie neurologique	Prise en charge		Evolution	Résultats des AAN
	Modalités de prise en charge	Nombre de cas et pourcentages		
SEP (29 cas)	Solumédrol en bolus de 5 jours +Imurel	4cas (13%)	Rémission (100%)	AAN+ 5 cas (17%)
	non déterminée	1 cas (4%)		
	Solumédrol +Imurel	6cas (20%)	Rémission (100%)	AAN- 24 cas (82%)
	Solumédrol +endoxan	3 cas (10%)		
	Solumédrol	6cas (20%)		
	non déterminée	6cas (20%)		
	Solumédrol +Betaferon+ Imurel	1 cas (4%)		
	Solumédrol +Ocrelizumab	1 cas (4%)		
	Solumédrol +Natalizumab	1 cas (4%)		
PRN (27 cas)	corticothérapie+ plasmaphérèse+ vitaminothérapie	1 cas (4%)	Rémission (100%)	AAN+ 5 cas (18%)
	Vitaminothérapie seule	2 cas (7%)		
	Rééducation seule	1 cas (4%)		
	non déterminée	1 cas (4%)		
	corticothérapie+ vitaminothérapie	4cas (14%)	Rémission (100%)	AAN- 22 cas (82%)
	plasmaphérèse+ vitaminothérapie	5 cas (18%)		
	plasmaphérèse+ vitaminothérapie+prégabaline	2 cas (7%)		
	vitaminothérapie	2 cas (7%)		
	prégabaline+ vitaminothérapie	3 cas (11%)		
	Solumédrol	1 cas (4%)		
non déterminée	3 cas (11%)			
corticothérapie+	1 cas (4%)			

Apport des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques
Expérience du CHU de Marrakech

	vitaminothérapie+coenzyme Q10			
	Immunoglobulines intraveineuses	1 cas (4%)		
NMO (11 cas)	non déterminée	4 cas (36%)	non déterminée (100%)	AAN+ 4 cas (36%)
	Solumédrol + rituximab	5 cas (45%)	Rémission (100%)	AAN- 6 cas(54%)
	non déterminée	1 cas (9%)		
HTIC (12 cas)	non déterminée	2 cas (16%)	non déterminée (66%)	AAN+ 3 cas
	deux ponctions lombaires soustractive + Diamox+ dérivation ventriculo- péritonéale	1 cas (8%)	Effet secondaire sous Diamox+ aggravation (33%)	
	Diamox + ponction lombaire soustractive	9 cas (75%)	Rémission (100%)	
AVC ischémique (16 cas)	statines + kardegic	2 cas (12%)	Rémission (100%)	AAN+ 3 cas
	cardentiel +sintrom	1 cas (6%)		
	kardegic + statines	9 cas (56%)	Rémission (100%)	AAN- 13 cas
	levenox+ sintrom +statines	4 cas (25%)		
Thrombose veineuse cérébrale (8 cas)	Levenox +sintrom	1 cas (12%)	Rémission (100%)	AAN+ 1 cas
	Diamox + levenox	3 cas (37%)	Rémission (100%)	AAN- 7 cas
	levenox + sintrom	4 cas (50%)		

VI. AAN et l'analyse statistique des données (test de chi2) :

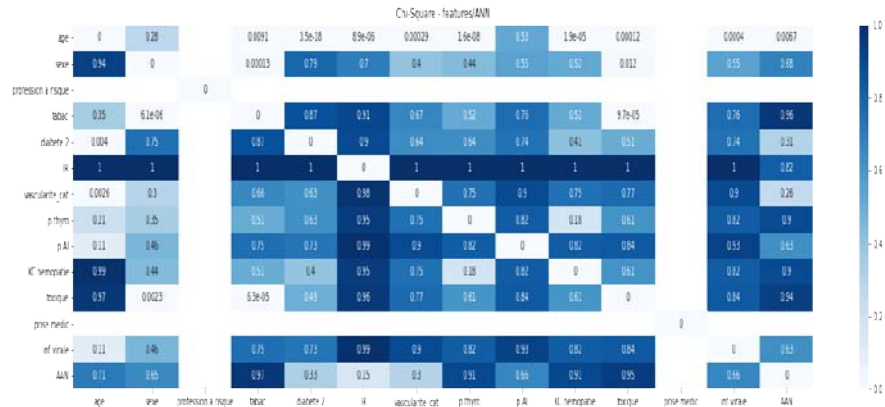


Figure 6 : Les AAN

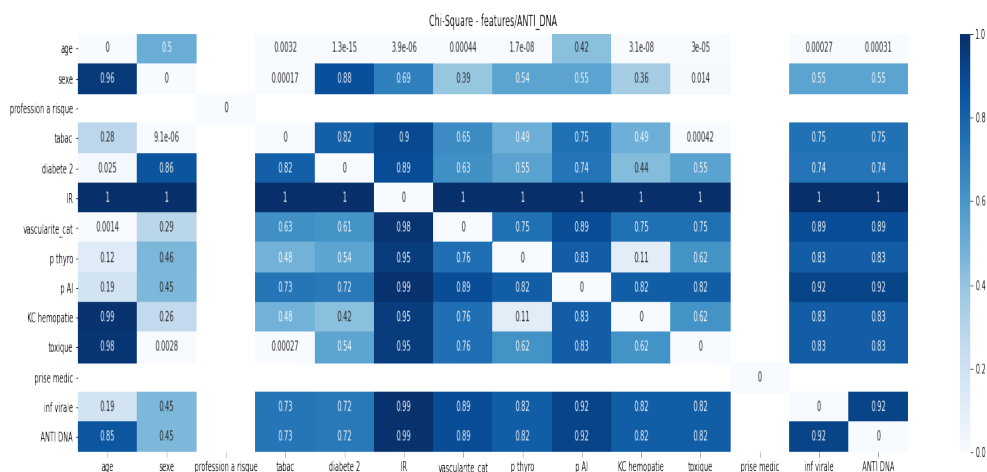


Figure 7 : Les Anti-DNA

Selon l'algorithme chi-square on note :

- La présence d'une relation statistiquement significative entre les AAN et l'âge (la valeur p est à 0,0067)
- La présence d'une relation statistiquement significative entre les Anti-DNA et l'âge (la valeur p est à 0,0031)



Discussion



I. Généralités

1. Définition et généralités :

Les anticorps antinucléaires (AAN) appartiennent à la grande famille des autoanticorps. Ils peuvent être dirigés contre toute structure du noyau (acides nucléiques, protéines ou complexes formés des deux), mais seul un nombre très limité d'entre eux a une réelle valeur diagnostique et/ou pronostique ou encore un intérêt dans la prise en charge thérapeutique des patients (1)

Ils ont été découverts indirectement en 1948 suite à l'observation in vitro du phénomène de nucléophagocytose par HARGRAVES sur le myélogramme d'un malade souffrant de LES.

Il s'agit d'un polynucléaire neutrophile ayant phagocyté le noyau préalablement altéré de n'importe quelle autre cellule. Le responsable des lésions du noyau phagocyté est un facteur soluble puisqu'on en reproduit l'effet en baignant des cellules normales dans un sérum pathologique. À l'origine de la cellule de Hargraves, appelée également cellule LE, on trouve les AAN (18).

Comme pour toute autre spécificité autoanticorps, aucun AAN ne signe par sa seule présence un diagnostic. L'interprétation de celle-ci doit toujours tenir compte des manifestations cliniques et biologiques associées (19)

2. Détection des anticorps antinucléaires :

Deux méthodes sont habituellement utilisées pour rechercher les AAN: l'immunofluorescence indirecte (IFI), et l'enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). De manière générale l'IFI est considérée comme une méthode très sensible, mais peu spécifique, alors que l'ELISA, qui permet de détecter les anticorps spécifiquement dirigés contre des nucléoprotéines bien caractérisées, est plus spécifique mais moins sensible.

Au vu de sa grande sensibilité, l'IFI est utilisée comme test de dépistage; en cas de positivité, il se poursuit par une étape d'identification grâce aux techniques immunoenzymatiques, types, immunodot, immunoblot ou autres, et dont l'objectif est la

caractérisation des auto-anticorps plus spécifiquement associés à certaines pathologies auto-immunes (20)

2.1. L'immunofluorescence indirecte (IFI)

Les AAN sont habituellement recherchés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur la lignée cellulaire humaine HEP2. Elle se faisait sur des coupes tissulaires animales, notamment des coupes de foie de rat. Bien que ce dernier substrat ne doive plus être utilisé seul, il reste néanmoins utile et complémentaire des analyses effectuées sur les cellules HEP2. Le seuil de positivité a régulièrement évolué dans les dernières années et celui qui est généralement retenu de nos jours est de 1/160. Classiquement, la fluorescence observée est de type homogène, mouchetée, nucléolaire, cerclée et/ou en dots (grains). (17)

Les différents types de fluorescence correspondent généralement à différentes spécificités (cibles) des anticorps du patient pour des composants cellulaires, qui sont eux-mêmes associés à différentes connectivités. Par exemple, l'aspect homogène est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-dsDNA (double-stranded DNA) (figure 9), très évocateurs d'un lupus érythémateux systémique, alors que l'aspect moucheté correspond à la présence d'auto-anticorps connus sous le terme d'ENA (extractable nuclear antigens) (figure 8) rencontrés dans de nombreuses maladies auto-immunes. On décrit parfois aussi une fluorescence de type nucléolaire rencontrée notamment dans un contexte de sclérodermie (20).

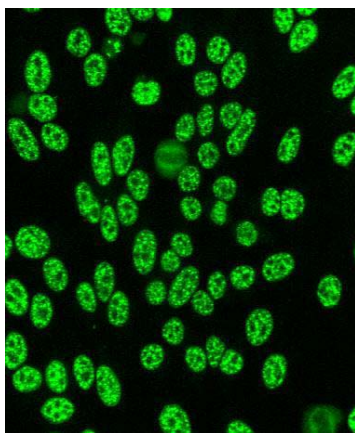


Figure 8 : Fluorescence mouchetée (21)

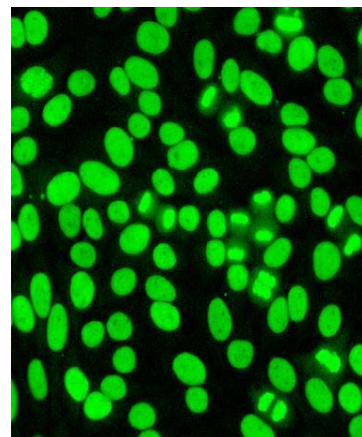


Figure 9: Fluorescence nucléaire homogène (21)

Chacune de ces fluorescences peut s'observer de manière isolée ou associée aux autres aspects. **Une fluorescence homogène** des noyaux peut être donnée par différentes spécificités antinucléaires, dominées avant tout par les réactivités anti-ADN, antinucléosomes et antihistones. Elle peut, lorsque le titre d'anticorps antinucléaires est élevé, donner un renforcement périphérique, lequel doit être distingué de la fluorescence cerclée. Celle-ci se caractérise par un fin liseré dessinant la périphérie du noyau et témoigne de la présence d'anticorps dirigés contre des structures de l'enveloppe nucléaire. **La fluorescence mouchetée** doit faire évoquer en premier lieu la présence d'anticorps dits anti-ECT (ou anti-antigènes nucléaires solubles). **La fluorescence en dots** (grains de tailles plus grosses que les simples mouchetures) est classée en deux groupes, selon le nombre de dots observés. (17)

À côté de ces principaux aspects, d'autres variétés de fluorescence s'observent sur des cellules asynchrones en culture, c'est-à-dire des cellules se situant à différentes phases du cycle cellulaire. Par exemple, la fluorescence donnée par les anticorps anticentromères, qui est de type moucheté en interphase, se concentre dans les cellules en métaphase dans la plaque équatoriale pour dessiner les chromosomes. (19)

2.2. La méthode ELISA :

L'ELISA, également appelée EIA (enzyme immuno assay), est une technique de détection immunoenzymatique des complexes antigènes-anticorps d'intérêt et cela grâce à une réaction colorée produite par l'action d'une enzyme préalablement fixée à un anticorps ou à un antigène sur un substrat. L'intensité de la coloration obtenue, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente et donc à la concentration d'anticorps ou d'antigène recherchés. Le résultat peut être exprimé de manière qualitative, ou semi-quantitative par comparaison de la densité optique de l'échantillon avec celle d'une série de calibrateurs, ou quantitative si l'on utilise une gamme étalon (solution de concentration connue de l'analyte). Le seuil de détection des ELISA quantitatives est de l'ordre du pmol/L ou ng/L (22) (23).

2.3. La méthode immunodot/blot :

C'est une méthodologie utilisée pour l'identification d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles, déposés sous forme de gouttes et fixés sur des bandelettes de nitrocellulose. Les bandelettes sont ainsi incubées avec le sérum du patient étudié (Figure 10) (24).

Comme l'ELISA, la technologie Immunodot ou blot est la seconde étape pour la confirmation de la spécificité antigénique des différents AAN.

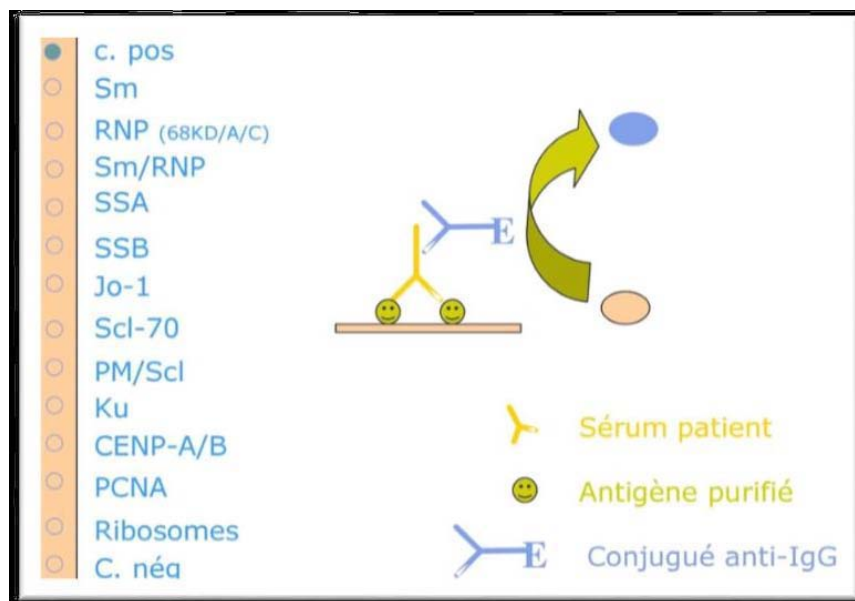


Figure 10: Représentation schématique de la technique d'immunodot

3. Principales spécificités des AAN à l'IFI :

3.1. Fluorescence homogène

a. Les anticorps anti-ADN

Deux spécificités doivent être distinguées : anti-ADN simple brin (ssDNA pour single-stranded DNA) et anti-ADN double brin (dsDNA).

La première variété (anti-ssDNA) n'a aucune valeur diagnostique. Elle est fréquemment observée chez les malades possédant des anticorps antiphospholipides (APL) et antimitochondries de type M5.

En revanche, les anticorps anti-dsDNA ont une grande valeur diagnostique dans le lupus érythémateux disséminé (LED), bien qu'ils n'en soient pas strictement spécifiques. Ils s'observent en effet, quoique rarement, au cours de la polyarthrite rhumatoïde, du syndrome de Sharp (connectivite mixte), du syndrome de Gougerot-Sjögren, du SAPL, des hépatopathies auto-immunes et médicamenteuses...

La méthode diagnostique de référence est le test de Farr laquelle recourt aux radio-isotopes et détecte essentiellement les anticorps de haute affinité. Cependant, depuis que les tests Elisa (plus commodes et rapides) sont disponibles, le test de Farr a connu un net recul, sa réalisation étant devenue limitée à quelques laboratoires. Il reste toutefois utile dans les cas litigieux, lorsque des doutes existent sur les résultats fournis par le test Elisa. Cependant, une vigilance particulière est nécessaire à l'égard de ce test, en raison d'une inégalité des kits commerciaux et de la possibilité, pour une forme commerciale donnée, d'une variation dans le temps de la qualité des lots. (25)

b. Les anticorps antihistones

Les cibles de ces anticorps sont les histones H1, H2 A, H2B, H3 et H4. Elles peuvent être identifiées par Elisa ou Westernblot (en s'entourant d'un certain nombre de précautions pour éliminer les faux positifs). Cette réactivité n'est pas spécifique d'une pathologie particulière. Elle se rencontre au cours du LED, de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite chronique juvénile, du syndrome de Gougerot-Sjögren, de la sclérodémie, de la cirrhose biliaire primitive, voire de certaines infections.

Cependant, la recherche d'anticorps anti-H2A/H2B n'est pas actuellement disponible en routine. (19)

c. Les anticorps antinucléosomes

Ces anticorps reconnaissent une unité fonctionnelle composée d'ADN bicaténaire et d'histones (160 paires de bases enroulées autour d'un octamère d'histones). Ils doivent être distingués des anticorps réagissant sélectivement avec l'ADN ou les histones. Ils sont

généralement détectés par Elisa. Ils s'observent dans 70 à 80 % des LED, y compris les formes où manquent les anticorps anti-dsDNA. Ils peuvent également s'observer au cours de la connectivite mixte et de la sclérodermie ainsi que chez le sujet infecté par le VIH. (19)

3.2. Fluorescence mouchetée

Elle est principalement donnée par Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles appelés aussi anti-ECT. Ils peuvent être dirigés contre une grande variété de cibles antigéniques identifiables par des tests de sensibilité et de spécificité inégales: double immunodiffusion, contre immunoélectrophorèse, western-blot, Elisa, dot-blot... (19)

a. Les anticorps anti-snRNP

Il s'agit d'anticorps dirigés contre une famille de ribonucléoprotéines jouant un rôle important dans l'épissage des ARN prémessagers. Il existe cinq grandes familles de snRNA (ou snRNP) : U1, U2, U4, U5 et U6. Ces ribonucléoprotéines peuvent s'associer à un grand nombre de peptides (plus de 11 ont été rapportés), dont le poids moléculaire varie de 11 à 70 kD (p70, A, A', B, B', B'', C, D, E, F et G). Les anticorps anti-U1 snRNP (constitués de U1 et des peptides p70, A et C) sont ceux habituellement recherchés en pratique clinique. Ils sont utiles, voire indispensables au diagnostic de connectivite mixte ou syndrome de Sharp (syndrome de chevauchement associant des manifestations de lupus, de sclérodermie, de polymyosite et des doigts « boudinés »), où ils sont observés dans 100 % des cas. Mais ils peuvent se rencontrer aussi dans 20 à 25 % des LED, dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sclérodermie ou la polymyosite.

Les autres anticorps anti-snRNP ont une valeur diagnostique bien moindre : anti-U2nRNP (A' et B'') et anti-U4/U6nRNP lesquels se voient dans des sclérodermies avec ou sans myosite, la connectivite mixte ou le syndrome de Gougerot-Sjögren. (19)

b. Les anticorps anti-Sm

Ils sont fréquemment associés aux anticorps anti-U1snRNP. Le western-blot permet de distinguer les deux spécificités dans la mesure où les anticorps anti-snRNP reconnaissent en Westernblot la protéine p70 mais pas les polypeptides D (16 kD) et G, à l'inverse des anticorps anti-Sm.

Les anti-Sm se rencontrent dans 5-30 % des lupus, mais en sont fortement spécifiques. Les situations, autres que le LED, dans lesquelles les anti-Sm ont été rencontrés, restent exceptionnelles. (19)

c. Les anticorps anti-Ro/SSA

Ces anticorps sont dirigés contre diverses ribonucléoprotéines (dont les deux principales ont des poids moléculaires de 52 et 60 kD). Ils donnent en IFI un aspect moucheté des noyaux, de détection plus aisée depuis la commercialisation de cellules HEp2 surexprimant, par transfection, l'antigène Ro/SSA. Cette spécificité peut être identifiée par double immunodiffusion, contre-immunoélectrophorèse, dot blot, Western-blot et/ou Elisa.

La réactivité anti-Ro/SSA peut s'observer au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren, plus fréquemment dans les formes primaires (70 %) que secondaires (30 %). Ils se voient également au cours d'autres affections auto-immunes: lupus, polyarthrite rhumatoïde, sclérodémie, polymyosite (avec activité anti-J01...). (19)

d. Les anticorps anti-La/SSB

Ces autoanticorps reconnaissent une phosphoprotéine de 48-52 kD qui pourrait être une protéase (ARN polymérase III) associée à certaines formes d'ARN. Ils s'observent dans 10 à 90 % des syndromes de Gougerot-Sjögren (plus fréquemment dans les formes primaires) presque toujours associés à une activité anti-Ro/SSA. (19)

e. Les anti-PCNA (proliferating cell nuclear antigen)

Il s'agit d'autoanticorps dirigés contre une protéine de 33 à 36 kD (DNA/sliding clamp) associée à la polymérase δ , P21 CIP1/waf1 et le facteur de réplication C. Il s'agit d'une réactivité

qui est pratiquement spécifique du LED, présente selon les études dans 2 à 10 % des cas (généralement \leq à 5 %). Pour certains, elle serait plus fréquente dans les LED associés à une thrombopénie ou à des manifestations neurologiques. (19)

f. Les anticorps anti-Scl70

Il s'agit d'anticorps dirigés contre la topo-isomérase de type I, dont le poids moléculaire est de 86 à 100 kD. Leur détection peut se faire par double immunodiffusion, dot blot et/ou Westernblot. Ils s'observent dans 34 à 70 % des sclérodermies diffuses dont ils sont hautement spécifiques.

Néanmoins, dans moins de 0,5 % des cas, des anti-Scl70 anticentromères peuvent coexister chez le même patient. (19)

g. Les anticorps anti-Mi2

Ils sont dirigés contre diverses cibles, dont la protéine p240. Ils se voient essentiellement dans les dermatomyosites (15 à 20 % des cas) et dans les polymyosites (moins de 5 % des cas). (19)

3.3. Fluorescence cerclée

Cette fluorescence est donnée par les anticorps anti-enveloppes nucléaires. Elle disparaît dans les cellules en mitose (désintégration de la membrane nucléaire) pour se répartir dans l'ensemble du cytoplasme. Les principales spécificités anti-enveloppes nucléaires sont la gp210 (protéine du nucléopore), les lamines A, B et C, le récepteur de la lamine B (LPR), les LAPS ou (Lamin Associated Proteins), la Tpr et diverses autres cibles. (19)

a. Les anticorps anti-gp210

Ces anticorps ont une grande valeur diagnostique dans la mesure où ils s'observent exclusivement au cours de la cirrhose biliaire primitive, mais seulement dans 20 à 30% des cas. (19)

b. Les anticorps anti-lamines

Ils peuvent être dirigés contre A et C (cette dernière étant le produit d'un épissage alternatif du transcrit du gène codant pour la lamine A) ou la lamine B dont il existe plusieurs formes.

Ces anticorps ne sont pas spécifiques d'une pathologie particulière, mais ils s'observent principalement chez des patients présentant selon des combinaisons diverses une cytopénie auto-immune, une hépatopathie auto-immune et/ou une vascularite. (19)

c. Les anticorps anti-LBR

Ils ont été rapportés dans un nombre limité de cas, associés toujours à une cirrhose biliaire primitive.

Les autres spécificités anti-enveloppes nucléaires n'ont pas d'intérêt diagnostique particulier. (19)

3.4. Fluorescence de type « nuclear dot »

Ils sont subdivisés en deux groupes : ceux donnant un à six grains par noyau (ces anticorps sont dirigés contre les corps spiralés, notamment la coiline p80) et ceux donnant de multiples grains, 7 à 15/noyau (anticorps dirigés contre différentes cibles : SP100, PML, NDP52, NDP53, NDP55). Ces deux groupes d'autoanticorps s'observent au cours de la CBP, du LED ou du Gougerot Sjögren. (19)

3.5. Les anticorps anti-centromères

Ils se définissent par leur aspect en immunofluorescence indirecte. Il est possible, d'en préciser la cible exacte : CENP-A (p17), -B (p80), -C (p140), -D (p50), -F

(p400), mais une telle identification semble inutile en routine dans l'état actuel de nos connaissances. Il est important de souligner que les études menées sur les anticorps anticentromères, notamment celles relatives à leur valeur diagnostique et pronostique reposent uniquement sur leur identification par IFI.

Ils se rencontrent essentiellement au cours du syndrome de CREST (80 à 100 % des cas), forme de sclérodémie de relatif bon pronostic associant calcifications des parties molles des mains, tégangiectasies, sclérodactylie, atteinte œsophagienne, et phénomène de Raynaud.

Néanmoins, cette réactivité n'est pas spécifique de ce syndrome et peut s'observer au cours du phénomène de Raynaud primitif isolé (amenant à surveiller de manière régulière les patients, pour ne pas méconnaître d'émergence dans le futur d'un syndrome de CREST). Ils sont rencontrés aussi dans le syndrome de Reynolds (CBP + sclérodémie) et au cours de diverses autres pathologies auto-immunes (LED, Gougerot-Sjögren, GVH chronique). (19)

3.6. Les anticorps anti-nucléoles

Définis par l'aspect qu'ils donnent en IFI [dessinant le(s)nucléole(s)], ces anticorps n'ont pas de valeur diagnostique particulière. Ils s'observent au cours de la sclérodémie (50 % des cas), des dermatopolymyosites ou myosites inflammatoires (6 %), des PR (10 %), du syndrome de Gougerot-Sjögren (5 à 8 %) et moins fréquemment au cours du LED, du lupus induit, du SAPL, des HTAP primitives et de manière anecdotique dans diverses affections auto-immunes et systémiques. Les principales cibles sont PM/Scl, nucléophosmine, Th RNP-Io, NOR-90, fibrillarine, RNAPII et III, U3RNP et nucléoline. (19)

a. Les anticorps anti-PM-Scl

Il s'agit d'auto-anticorps qui réagissent avec un complexe multimérique composé de diverses protéines (p100, p75 et p37). Ils s'observent essentiellement dans les myosites, notamment dans des syndromes de chevauchement associant une myosite et une sclérodémie, définissant un sous groupe de patients ayant une incidence élevée de phénomène de Raynaud, d'arthrite et de pneumopathie interstitielle. (19)

b. Les anticorps anti-RNAP

Cette réactivité de description relativement récente se divise en trois groupes principaux : anti-RNAPI, II et III. Un intérêt est accordé aux anti-RNAPII lesquels s'observent au cours de la sclérodémie, du LED et de certains syndromes de chevauchement.

Les anti-RNAPIII s'observant dans les sclérodermies systémiques diffuses, pour certains plus fréquemment en cas de crise rénale. (19)

c. Les anticorps anti-Ku

Ces auto-anticorps sont dirigés contre une hélicase. Leur détection peut se faire par dot blot ou par western-blot (donnant un doublet typique de 70-80 kD). En IFI, ils donnent un marquage nucléolaire mais plus souvent un aspect réticulé du noyau. Leur valeur diagnostique est limitée puisque ces anticorps peuvent s'observer au cours de la sclérodermie, notamment les formes associées à une myosite mais aussi au cours de la connectivite mixte, des LED (près de 10 % des cas) et dans les HTAP. (19)

3.7. Divers

a. Les anticorps anti-hn-RNP

Les anti-hn-RNPA1, hn-RNPA2 et hn-RNP se voient essentiellement dans la connectivite mixte (syndrome de Sharp), le LED et la PR. Les anti-hn-RNP1 s'observent quant à eux essentiellement dans la sclérodermie. Il s'agit de spécificités dont les valeurs diagnostiques et pronostiques n'ont pas été encore suffisamment évaluées et dont l'identification n'est pas par ailleurs disponible en routine. En IFI ces anticorps donnent une fluorescence nucléocytoplasmique diffuse. (19)

4. AAN et neuropathies

Plusieurs auto-AC sont hautement spécifiques et/ou sensibles pour certaines maladies inflammatoires du système nerveux et peuvent aider le clinicien à établir un diagnostic définitif, à évaluer le pronostic et à avoir un impact sur le choix thérapeutique (16).

4.1. Neuro-Gougerot

a. Généralités:

Le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (SGS) est une maladie auto-immune fréquente. Il toucherait environ 1 % de la population (0,5 à 3 %) et serait la deuxième maladie

auto-immune après la polyarthrite rhumatoïde (26). Outre le syndrome sec oculaire et buccal, le SGS peut se compliquer de manifestations systémiques extraglandulaires. Parmi ces manifestations, figurent les complications neurologiques, survenant dans 8,5 à 70 % des cas selon les études [une discordance est pouvant être expliquée par le mode de recrutement (service de médecine interne, de neurologie), l'utilisation de critères d'inclusion différents, ou par la réalisation ou non d'examens systématiques (EMG, IRM...)] (27). La plus grande étude récente de la littérature est la série de l'équipe de Rammos Cassal (28) portant sur les manifestations cliniques et biologiques de 400 patients porteurs d'un SGS et dans laquelle des signes neurologiques étaient retrouvés dans 9,5 % des cas.

b. Diagnostic:

Ce sont les critères d'AECG qui sont actuellement utilisés en pratique clinique quotidienne pour confirmer le diagnostic de syndrome de Sjögren. Ils reposent sur des critères cliniques subjectifs et objectifs ainsi que des critères paracliniques immunologiques et histologiques. Ces critères élaborés initialement entre 1988 et 1996, ont été révisés entre 1997 et 2002 (29) (annexe 1).

b.1. Les manifestations neurologiques :

b.1.1 Manifestations cliniques périphériques

Pour la plupart des auteurs il existe une prédominance d'atteintes du SNP dans le neuro-Sjögren. Kaltreider et Talal (30) ont été les premiers auteurs à étudier leur prévalence : parmi 109 cas de SGS, neuf cas de neuropathies furent individualisés (8,3 %). D'autres études ont, par la suite, montré que ces atteintes étaient plus fréquentes, rencontrées chez plus de 20 % des patients (31) (32) (33). Nous décrirons les atteintes du SNP par ordre de fréquence décroissant.

- Polyneuropathies axonales :

La plus fréquente, regroupent les polyneuropathies sensitivomotrices et les polyneuropathies sensitives pures. Dans la majorité des cas l'atteinte débute aux membres

inférieurs et faite souvent de troubles de la sensibilité superficielle et profonde. L'atteinte clinique est à prédominance distale et symétrique et les signes moteurs sont en général discrets.

- Neuropathies sensitives :

Ces atteintes correspondent à une atteinte des ganglions rachidiens postérieurs et est aussi appelée gangliopathie. Elles se différencient des polyneuropathies sensitives axonales pures sur plusieurs points. Cliniquement, il existe une hypo- voire une apalésthésie sévère et le patient se plaint de trouble d'équilibre et de sensation de marcher sur du coton. Il existe fréquemment une sensation de striction et d'étau. L'évolution de ces neuropathies paraît variable, le plus souvent très lentement progressive mais parfois aiguë et sévère (34) (35).

- Atteintes des nerfs crâniens

Le nerf crânien le plus fréquemment atteint est le trijumeau (V) (36; 37; 38; 39; 40). Cette atteinte peut être isolée mais s'associe souvent à une neuropathie, notamment à une neuropathie sensitive (41).

Certains auteurs font mention d'atteinte d'autres paires crâniennes mais elles paraissent plus rares. Le nerf facial (VII) est parfois touché (42; 43; 44). Une atteinte du nerf cochléovestibulaire (VIII) (45; 46; 47; 48; 49). Il faut de plus souligner la possibilité de paralysies récidivantes et multiples des nerfs crâniens lors du SGS (43; 44; 50).

- Atteinte du système nerveux autonome (SNA) :

Il s'agit souvent d'une hypotension orthostatique, d'une tachycardie ou d'une pupille tonique d'Addie (51; 38; 40). Souvent associées à une neuropathie notamment la neuropathie sensitive.

- Mononeuropathies multiples :

Ils sont plus rares que les polyneuropathies ou les neuropathies sensitives, et en général plus invalidantes et plus capricieuses que les autres atteintes périphériques (45; 52).

- Atteintes musculaires :

La présence de douleurs musculaires sans rhabdomyolyse ni anomalie électromyographiques ou anatomopathologiques est fréquente lors du SGS (en moyenne 10 à 15%) (53), parfois tableau de myosite (54) avec déficit moteur proximal et syndrome myogène à l'EMG.

- Polyradiculonévrites (PRN) :

Quelques observations de la littérature décrivent des PRN subaiguës ou chroniques associées au SGS (37; 46; 55; 56). Cette atteinte ne semble pas fréquente et est superposable sur le plan clinique, neurophysiologique et anatomopathologique aux PRN idiopathiques, rendant l'imputabilité du SGS incertaine.

- Syndrome du canal carpien :

Beaucoup d'auteurs incluent dans les atteintes périphériques du SGS, les syndromes canaux et notamment les syndromes du canal carpien.

b.1.2 Manifestations cliniques centrales

La prévalence des atteintes du SNC reste controversée. 63 % Pour Alexander et al. (57), contre des fréquences inférieures dans d'autres études (45; 46).

Les anticorps antiSSA sont plus souvent présents en cas de manifestations neurologiques centrales (63 % des cas) alors que pour d'autres auteurs la fréquence des anomalies immunologiques serait identique ou plus faible (45; 46; 58; 59).

Les atteintes du SNC sont souvent classées en deux cadres : manifestations focales et manifestations diffuses.

- Manifestations neurologiques focales :

Elles peuvent toucher la moelle ou l'encéphale.

- Atteintes encéphaliques focales :

Ils sont les manifestations du SNC les plus fréquemment observées (60; 57). Peuvent être aigu de type AVC (59) ou progressif (43). Elles peuvent également évoluer de façon récurrente mimant alors un tableau de SEP (45; 61).

Les signes déficitaires sont polymorphes : hémiparésie, hémidysesthésie, dysarthrie, syndrome cérébelleux, ophtalmoplégie internucléaire, nystagmus... parfois un syndrome extrapyramidal (62; 63), ou bien des crises épileptiques focales ou généralisées secondaires a une lésion encéphalique focale ou contemporaine d'une encéphalite (64).

– Atteintes médullaires focales :

Elles peuvent être aiguës ou chroniques et s'associer à des manifestations encéphaliques (57; 65). Le tableau est le plus souvent celui d'une myélite transverse (65; 66) Les lésions sont souvent centromédullaires et étendues à plus d'un métamère vertébral. Un tableau de syndrome de Brown Sequard a été décrit (67). Des cas de myélites rémittentes ont été également rapportés ainsi que des myélopathies progressives (45). Les myélopathies chroniques peuvent simuler une sclérose en plaques (SEP) de forme progressive (61; 68).

– Neuropathies optiques :

Le SGS peut s'accompagner également d'une neuropathie optique rétrobulbaire (NORB) symptomatique ou non (47; 45). Une NORB peut être la manifestation inaugurale du SGS et survenir en l'absence de syndrome sec (69; 70). Ces NORB peuvent également accompagner des atteintes médullaires, réalisant un tableau de neuromyéélite optique de Devic (45).

• Atteintes neurologiques diffuses :

Ces atteintes comprennent essentiellement les tableaux de méningo-encéphalites et les troubles cognitifs.

c. SGS et AAN :

Comme c'est mentionné au dessus, la présence d'anticorps anti-SSA (Ro) et anti-SSB (La) (quel que soit leur taux) constituent le seul critère biologique parmi les critères diagnostiques de

l'AECG (annexe 1). Mais ils ne sont toutefois pas spécifiques ni très sensibles (20 % à 60 %) de ce syndrome (71).

En effet, les anticorps anti-SSA (Ro) sont présents dans 60 à 80 % des cas de SGS, mais aussi dans 30 à 40 % des cas de lupus. Les anticorps anti-SSB (La), qui ne sont présents que chez des patients ayant déjà des anticorps anti-SSA (Ro), sont détectés dans 30 à 40 % des cas de SGS (72).

En revanche, la plupart des études tendent à montrer qu'il existe une moindre activité immunologique dans le neuro-Gougerot. En effet, en dehors des travaux d'Alexander qui retrouvaient une fréquence importante de patient avec anticorps anti-SSA ou anti-SSB positif (60 %), la plupart des auteurs retrouvent une fréquence plus faible d'anticorps (environ 40 %) par rapport aux SGS sans manifestation neurologique (45; 37; 73). La variabilité des résultats peut s'expliquer par les différentes techniques de dépistage utilisée.

Plus récemment, un nouvel anticorps dirigé contre l'alpha-fodrine a été mis en évidence dans les tissus et les sérums des patients atteints de SGS (74; 75). Il semblerait que la recherche de ces anticorps ait un intérêt particulier dans le neuro-Sjögren, ils ont été retrouvés dans 65 % des cas de neuro-Sjögren contre seulement 40 à 50 % pour les anti-SSA (76).

d. La prise en charge thérapeutique du SGS :

Il n'existe pas de consensus sur le traitement des complications neurologiques du SGS. Un traitement par corticothérapie est souvent débuté, qu'il s'agisse d'une atteinte du SNP (77) ou du SNC (37; 78) sauf en cas d'atteinte paucisymptomatique. Dans certains cas, le traitement corticoïde semble inefficace notamment dans les neuropathies sensitives (45; 79).

Les immunosuppresseurs sont parfois utilisés, mais réservés aux tableaux sévères (80) devant le risque accru de lymphome chez ces patients.

4.2. La sclérose en plaque :

a. Généralités:

La sclérose en plaque (SEP), maladie inflammatoire chronique et auto-immune du système nerveux central, ayant pour conséquence la destruction de la myéline et formation des plaques de sclérose disséminées dans le cerveau et dans la moelle épinière. Entraînant des perturbations dans la transmission de l'influx nerveux. Parallèlement à cette démyélinisation, s'associe assez invariablement une atteinte axonale à des degrés variables selon les lésions, c'est la neurodégénérescence (81).

b. Diagnostic :

Sur le plan clinique, la SEP évolue par épisodes de poussées-rémissions conduisant à un handicap. Les symptômes sont très variables, en fonction de la localisation des plaques dans le SNC et de l'évolutivité de la maladie. Les symptômes observés sont très hétérogènes et non spécifiques. Ils peuvent être uniques ou associés. On distingue différents symptômes cliniques (82):

1. Les troubles visuels (perception de flashes lumineux, oscillopsie, baisse de l'acuité, douleurs lors des mouvements oculaires).
2. Les troubles moteurs (dystonie musculaire, altération de la mobilité, ataxie et tremblements, spasticité).
3. Les troubles urinaires, intestinaux, sexuels.
4. Les troubles de l'humeur (dépression et instabilité émotionnelle).
5. Les troubles cognitifs (langage).
6. Les troubles de la sensibilité.
7. Les troubles de l'équilibre (vertiges).

En raison de la multiplicité des symptômes, il est essentiel de pouvoir éviter les erreurs de diagnostic qui peuvent avoir des conséquences importantes. Des critères de diagnostic, dits critères de McDonald, ont ainsi été développés et validés à partir des données cliniques de plusieurs centres académiques (83; 84) (annexe_(85))

L'analyse par IRM a rôle fondamental en terme de diagnostic, mais aussi pour le pronostic et l'évaluation de la réponse au traitement, il permet de rechercher la présence de lésions cérébrales, de définir leur localisation (dissémination spatiale), le moment de leur apparition (dissémination temporelle) (86).

c. SEP et AAN

Les examens sanguins sont plutôt utiles au diagnostic différentiel de la sclérose en plaques, et ils sont demandés en fonction des données cliniques et de l'IRM. Les anticorps antinucléaires, les anti-DNA double brin, les anti-SSA (Ro) / SSB (La) sont demandés pour faire le diagnostic différentiel avec le lupus, le neuro-Gougerot et toutes autre pathologie simulant la SEP.

La plus part des études rétrospectives (87; 88; 89) ont montré des taux d'ANA positifs (avec un seuil : <1 : 80) variaient de 0 à 5%.

d. La prise en charge thérapeutique

Il n'y pas à ce jour de traitements curatifs, la prise en charge est multidisciplinaire dont le but est de limiter les conséquences de l'évolution de la maladie. Cependant, elle consiste sur la corticothérapie parentérale à forte dose (méthylprednisolone par voie intraveineuse à la dose de 0,5 à 1 g/jour pendant 5 jours, sans nécessité d'un relais par voie orale) comme traitement des poussées longues et/ou invalidantes associé au Le traitement symptomatique. Avec le traitement de fond de la maladie basé sur les immunosuppresseurs (mais leurs utilisation est réduite dernièrement au prix d'une toxicité préoccupante), les interférons bêta, le glatiramère (Copaxone®), l'anticorps monoclonal, ou bien le natalizumab (Tysabri®), dont le but est de ralentir le processus de démyélinisation (90).

4.3. Les Polyradiculoneuropathies :

Les polyradiculonévrites est un groupe de maladies hétérogène.

a. Polyradiculonévrite aigue ou le syndrome de Guillain-Barre :

a.1. Généralités :

Depuis l'éradication de la poliomyélite au Maroc, le syndrome de Guillain Barré est devenu l'étiologie la plus fréquente des paralysies flasques aiguës (91). Des études menées à Rabat (92) et à Marrakech (93) ont montré des pourcentages très importants du SGB chez les sujets atteint de la PRNA.

a.2. Diagnostic :

Le syndrome de Guillain–Barré (GBS), ou polyradiculonévrite inflammatoire, est considéré comme le prototype d'une maladie auto-immune post infectieuse dans laquelle le système immunitaire agresse la myéline et/ou les axones. Les symptômes neurologiques débutent typiquement une à trois semaines après une infection virale ou bactérienne et sont caractérisés par une parésie et des troubles sensitifs subaigus, progressifs et ascendants associés à une aréflexie. (94)

Le diagnostic de SGB est clinique, mais il ne pourra souvent être établi de façon formelle qu'au terme d'une évolution caractéristique en trois phases, d'abord d'extension, puis de plateau et enfin de récupération (Critères diagnostic de Guillain–Barré d'après Asbury (95) (annexe 2))

a.3. La prise en charge thérapeutique :

- Les échanges plasmatiques :

Diminuent la durée de ventilation mécanique, et le temps de récupération du déficit. Il est recommandé de les réaliser de façon précoce, idéalement dans les jours suivant le début du déficit (96).

- Les immunoglobulines polyvalentes (Ig) :

Elles sont aussi efficaces que les échanges plasmatiques en termes de mortalité et de récupération clinique à court et à long terme. La tolérance serait meilleure et il n'y aurait pas moins d'arrêt thérapeutique en comparaison des échanges plasmatiques (97).

b. Polyradiculonévrite chronique

b.1. Généralités :

Les PRNC sont des neuropathies démyélinisantes dysimmunitaires idiopathiques chroniques, mais dans certains cas, elles peuvent se présenter comme des neuropathies axonales sans aucun signe de démyélinisation (98).

Leur définition actuelle est due à Dyck et al. (1975) (99) qui ont regroupé les deux formes évolutives progressives et à rechutes et ont identifié l'existence de formes idiopathiques et de formes secondaires ou associées à d'autres maladies essentiellement auto-immunes (gammopathie monoclonale, diabète, infection par le VIH, maladies systémiques...).

b.2. Diagnostic :

L'installation des symptômes se fait généralement sur huit semaines au moins (100), ce qui les différencie des polyradiculonévrites aiguës où le maximum des signes est atteint en moins de quatre semaines (101). En l'absence de marqueur spécifique, leur diagnostic repose sur un faisceau de critères cliniques, électro-physiologiques, biologiques, voire histologiques pour les formes atypiques. Depuis les critères de l'Académie Américaine de Neurologie (102) (annexe 3), certaines équipes ont proposé une révision de ces critères, très restrictifs, afin d'en améliorer la sensibilité (103; 104; 105; 106).

b.3. La prise en charge thérapeutique :

Trois traitements sont validés en première intention avec une efficacité presque équivalente (107; 108; 109; 110) : **la corticothérapie** par voie orale ou en cures intraveineuses à la dose de 1mg/kg par jour maintenue en fonction de l'évolution clinique puis décroissance

progressivement jusqu'à une dose minimale efficace (111; 112; 113), **les immunoglobulines intraveineuses** (Ig IV) (114; 115) a la dose de 0,4g /kg/j pendant 3-12 en fonction du rythme des rechutes (116; 117), et les **échanges plasmatiques** (plasmaphérèse) (118). Ils permettent de traiter près de 80% des patients avec PIDC (119; 120).

Concernant les traitements immunosuppresseurs qui peuvent être prescrits en seconde intention, leur efficacité est aléatoire et n'est pas toujours prouvée.

c. Les PRN et les AAN :

La recherche des AAN, anti-SSA, anti-SSB, et anti DNA se fait dans le cadre du bilan étiologique dans le sens de la recherche d'une maladie de système type syndrome de Gougerot Sjögren, lupus, sarcoïdose ou autres associée selon le contexte clinique et les autres bilans biologiques.

Certaines études ont rapportés la présence des anticorps antinucléaires dans les PRN révélant par la suite un lupus (121; 122; 123).

4.4. Neuromyélite optique de Devic :

a. Généralités :

La neuromyéélite optique (NMO) ou syndrome de Devic est une maladie démyélinisante sévère du système nerveux central impliquant les nerfs optiques et la moelle épinière. (124; 125), décrite pour la première fois en 1894 par Eugène Devic (126) La découverte récente d'un AC anti-NMO, (127) spécifiquement dirigé contre la barrière hémato-encéphalique et le canal à eau aquaporin-4 (AQP4), (128) a permis de redéfinir les critères diagnostiques de la NMO et de classer cette maladie non plus comme une simple variante de SEP mais comme une channelopathie auto-immune.

Le mécanisme physiopathologique n'est pas clair. Dans une étude récente, Lucchinetti et al. (129) ont démontré après étude des lésions médullaires de 9 patients autopsiés, l'importance d'un dérèglement de l'immunité humorale dans la genèse des lésions pouvant être initié par un agent infectieux.

b. Diagnostic :

Dans sa forme typique, la NMO de Devic réalise cliniquement une BAV uni ou bilatérale contemporaine ou suivie quelques jours à quelques mois d'un tableau de section médullaire (130)

Certains auteurs ont proposé des critères diagnostiques: Mandler et al. (131), Wingerchuk et al. (132) (Annexe 4). O'Riordan et al. (133)

La même équipe modifie ces critères en 2006 (annexe 5), justifiant cette révision par la découverte récente de l'IgG-NMO comme biomarqueur spécifique, et par la possibilité d'une atteinte encéphalique clinique ou radiologique dans des sites évocateurs (diencephale, partie basse du tronc cérébral, corps calleux) (134).

Certains patients présentent dans le sang un autre auto-anticorps que celui dirigé contre l'aquaporine-4. Celui-ci est dirigé contre une protéine de la gaine de myéline, la "Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein" (MOG). Cet anticorps présent chez les sujet séronégatifs (135), et plus fréquemment retrouvé chez les enfants, touche autant les hommes que les femmes et l'évolution de la maladie semble moins sévère (136).

Le diagnostic de NMO peut donc actuellement être établi à un stade précoce de la maladie, ce qui permet une prise en charge thérapeutique spécifique, comme l'utilisation de traitement ciblant les lymphocytes B et la réponse humorale (137).

c. La NMO et AAN

Les AAN ne font pas partie des critères diagnostiques de la NMO de Devic (134), mais ils sont demandés lors du bilan immunologique et à la recherche d'une pathologie associée. Mais certaines études ont démontré que les AAN sont fréquemment rencontrés chez les patients atteints de la NMO (138; 139).

d. La prise en charge thérapeutique :

Le traitement de la poussée repose sur les bolus de corticoïdes et la plasmaphérèse, et le traitement de fond repose sur les immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil) et les anti-CD20. Le pronostic dépend de la sévérité de l'atteinte, des rechutes et de la précocité du traitement (140)

4.5. NeuroBehcet :

a. Généralités :

La maladie de Behçet, décrite en 1937 par un dermatologue turc, est une Vascularite systémique moins rare (141).

b. Diagnostic :

Le diagnostic de la maladie de Behçet est clinique, pouvant être appuyé par des critères internationaux, ces critères requièrent comme critère majeur la présence d'une aphtose buccale (au moins 3x/année), associé à au moins 2 critères mineurs parmi lesquels on trouve les ulcérations génitales récurrentes, les lésions oculaires, les lésions cutanées et le test pathergique positif. (142) Récemment, ces critères de classification ont été révisés et modifiés en nouveaux critères diagnostics de la maladie de Behçet permettent d'améliorer à la fois la sensibilité (évaluée à 94.8%) et la spécificité (évaluée à 91.8%) du diagnostic de la maladie de Behçet (143) :

Tableau VIII : Les nouveaux critères diagnostics de la maladie de Behçet (143)

Aphose orale	1 point (critère obligatoire)
Aphose génitale	2 points
Lésions cutanées	1 point
Atteinte oculaire	1 point
Test pathergique positif	
Diagnostic établi si > 3 critères positifs	

c. L'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet :

La fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet varie de 2 à 44% (144; 145; 146; 147). Cette atteinte est grave, car elle grève le pronostic fonctionnel et reste encore une des causes de décès (141).

Les manifestations neurologiques peuvent relever de deux grands mécanismes : l'atteinte macro vasculaire veineuse ou artérielle (thrombophlébites cérébrales /Atteintes des artères à destinée cérébrale sous formes des AVC, sténoses, thrombose ou dissection) ; l'atteinte parenchymateuse. Les atteintes périphériques sont exceptionnelles (141).

d. NeuroBehçet et AAN:

Les anticorps anti-nucléaires sont parfois positifs, mais à un taux très faible et non significatif (1/50 à 1/200); on n'y trouve pas d'anticorps anti-DNA, anti-RNP, anti-Sm et anti-SSB. (148)

e. La prise en charge thérapeutique :

La décision thérapeutique est facile lorsque le diagnostic est certain. (Sinon devant un tableau de méningo-encéphalite récurrente, et lorsque toute autre étiologie est éliminée, la corticothérapie d'épreuve mérite d'être tentée, sous couvert d'un traitement anti-infectieux probabiliste) (141).

Généralement le traitement se base sur une forte corticothérapie (1 mg/kg/j), initiée par des bolus intraveineux de méthylprednisolone (en règle 1 g 3 jours de suite) (pour lutter initialement contre les lésions inflammatoires) suivi par l'adjonction d'un traitement immunosuppresseur (azathioprine (149) 2,5 mg/kg/j ou cyclophosphamide intraveineux 1 g toutes les 4 semaines), voire par interféron alpha (150). Lors de la dégression des corticoïdes (pour prévenir les rechutes). La durée du traitement est mal codifiée. Les immunosuppresseurs sont proposés pour une durée minimale de 2 ans ; la corticothérapie est diminuée progressivement. Le sevrage expose à la rechute, tant pour les corticoïdes que pour la colchicine (141).

II. Discussion de nos résultats

1. Données démographiques:

1.1 Age:

L'analyse de la répartition selon l'âge dans notre étude montre que la tranche la plus élevée est celle de 41–60 ans (56%), avec une moyenne d'âge de 39,75 ans, ce qui est concordant avec plusieurs séries de la littérature étudiant la prévalence des différentes pathologies (tableau IX)

Tableau IX : Moyenne d'âge des patients selon les différentes séries

La pathologie	La série	Le pays	L'année de l'étude	La moyenne d'âge
La sclérose en plaques	Paul Carrillo–Mora et al., (151)	Mexique	2010	32,9 ans
Les polyradiculonévrites	Mouna DARFAOUI et al., (93).	Maroc (CHU med6)	2015	39,5 ans
La Neuromyéélite optique de Devic	Sofiane Bourmatte et al., (152)	Algérie	2016	38 ans
La Maladie de Behçet	BENOUNA–BIAZ Fet al., (153)	Maroc (C.H.U. Ibn Sina Rabat)	1993	20 – 40 ans
Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques	Abire Allaoui et al., (154)	Maroc (CHU Ibn Rochd, Casablanca)	2018	36±7 ans
L'Hypertension–intracrânienne (HTIC) idiopathique	Panel Zakaria et al., (155)	Algérie	2019	31 ans

1.2 Sexe:

La prédominance féminine constatée dans notre série est retrouvée dans la plupart des séries (tableau X).

Cependant, dans la maladie du Behçet (156), et les polyradiculonévrites (93) on constate une prédominance du sexe masculin.

Tableau X: Sex-ratio observé dans les maladies neurologiques selon les différentes études

La pathologie	La série	Pays et année de l'étude	prédominance Homme (H) /Femme (F)	Sexe ratio H/F
La sclérose en plaques	Youness Habtany et al., (157)	Casablanca- Maroc 2018	F	0,43
Les polyradiculonévrites	Mouna DARFAOUI et al., (93).	Marrakech- Maroc 2015	H	3,15
La Neuromyérite optique de Devic	Sofiane Bourmatte et al., (152)	Algérie 2016	F	0,005
La Maladie de Behçet	BENOUNA-BIAZ Fet al., (153)	Rabat-Maroc 1993	H	4
Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques	Abire Allaoui et al., (154)	Casablanca- Maroc 2018	F	0,73
L'Hypertension intracrânienne bénigne	Panel Zakaria et al., (155)	Algérie 2019	F	0,5

2. Données immunologiques:

2.1 La prévalence des AAN :

Nos résultats montrent que la prévalence des AAN positifs pour des seuils de 1/160 chez l'adulte et 1/80 chez les enfants est de 18 % (30 sérums positifs sur les 170). Ce résultat est similaire à celui de la série de S. Feki et al., (185) qui est à 17,4% (pour un seuil de positivité à 1/160), et ceci est comparable aux données de la littérature, qui montre une prévalence variant entre 12 et 42 % (186). Cette variation de prévalence peut être expliquée par celle des seuils de positivité choisis (de 1/40 jusqu'à 1/160) entre les différents laboratoires et celle des modes de recrutement des patients et des populations étudiées.

2.2 Les AAN et le sexe

Dans notre série, nous avons noté une prédominance des AAN et anti-DNA chez les femmes, avec une présence dans 70% et 100% des cas respectivement. Ce résultat rejoint celui de la littérature (tableau XI)

Tableau XI: Le Sex-ratio (F/H) selon les différentes études

L'étude	le nombre de cas étudiés	le sexe ratio F/H
La Tunisie S. Feki et al., (158) 2012	90	4/1 (80% des femmes)
La Chine Ya-PingGuoBS et al., (159) 2014	20,970	4/1
L'Inde Ranjana Walker Minz et al., (160) 2011	36,310	3/1
Notre étude	170	2/1

La raison de cette prédominance féminine n'est pas complètement comprise; néanmoins, la découverte d'un modèle similaire de dominance féminine dans la production d'ANA suggère que des facteurs hormonaux ou autres chez les femmes jouent un rôle dans ce processus (161; 162). En effet, les œstrogènes par exemple, stimulent la réponse immunitaire humorale alors que la progestérone et les androgènes exercent un effet supprimeur sur la réponse immunitaire (163).

2.3 Les AAN et l'âge :

Dans notre série, les AAN positifs prédominaient chez les patients ayant un âge compris entre 41 et 60 ans. Ce résultat rejoint celui de la littérature (tableau XII)

Tableau XII: La tranche d'âge prédominante selon les différentes études

L'étude	La tranche d'âge prédominante
La Tunisie S. Feki et al., (158) 2012	Moyenne de 44,5 ans
La Chine Ya-PingGuoBS et al., (159) 2014	20– 30 ans et 40–50
L'Amérique Satoh M et al., (164) 2012	40 – 49 ans
Rabat CHAKAR Charki et al., (1) 2019	40–49 ans et 50–59 ans
Notre étude	41–60 ans

2.4 Les AAN et les diagnostics retenus :

a. AAN et la SEP :

Aucun test biologique sanguin n'est actuellement déterminant pour le diagnostic positif de la sclérose en plaques. En général, un bilan immunologique de base est systématiquement réalisé contenant les anticorps antinucléaires, les anticorps anti phospholipides, l'isoélectrofocalisation du sérum (165), les anticardiolipines, et les anti-DNA. Ces dosages sont parfois positifs mais à des faibles niveaux ce qui pourrait être le résultat d'une immunodysrégulation dans la SEP (166).

Les ANA sont recherchés dans le but d'éliminer un diagnostic différentiel pour s'assurer que ce qui semble être une SEP n'est pas une maladie vasculaire du collagène affectant le SNC, notamment une atteinte neurologique lupique (167), Dans notre série, nous avons noté une présence des AAN chez 5 patients parmi les 29 patients (17%) pour lesquels le diagnostic de la SEP a été retenu, une fréquence similaire à celle d'une étude menée sur 62 patients suivis pour SEP au sein d'une clinique neurologique du CHRU de Lille (17,6%) (168) ,et avec une autre étude faite sur 147 patients atteints de SEP en Espagne (169) où Vingt-deux des patients atteints de SEP (15 %) étaient positifs pour les ANA lors de la première analyse, mais ils ont constaté que les titres d'ANA sont devenus normaux chez 94,7 % des patients atteints de SEP après une période maximale moyenne de $22,5 \pm 19,2$ mois. Donc puisque les AAN fluctuent dans la SEP leur utilité diagnostique devient faible.

Concernant les Ac anti-DNA, seulement 2 cas étaient positifs (6%) ce qui est concordant avec la série de Vijendra K.Singh (170) faite sur 60 patients atteints de SEP où 6-10% sérums étaient positifs aux Ac anti-DNA. Mais l'étude du Schuller et al., (171) a montré une présence de ces Ac chez environ 25 % de la population de patients atteints de SEP. Ils ont également mis en évidence la présence simultanée des anticorps anti-DNA et des antigènes viraux (rougeole et rubéole) dans le LCR et le sérum de patients atteints de SEP. Ce constat a conduit ces chercheurs à déduire que les Ac anti-DNA sont liés à une infection virale persistante au sein du système

nerveux central ce qui est responsable d'une réaction auto-immune comme ce qui a été décrit dans la maladie démyélinisante.

b. AAN et les polyradiculonévrites :

La recherche des AAN et d'autres auto-anticorps (anti-SSA/ anti-SSB/ anti DNA) lors d'un tableau de polyradiculoneuropathie aigue ou chronique se fait dans le cadre du bilan éthologique dans le sens de la recherche d'une maladie de système type syndrome de Gougerot Sjögren, lupus, sarcoïdose ou autres selon le contexte clinique et les autres bilans biologiques.

Cependant, la positivité des AAN chez les patients atteints de PRN reste rare. Cependant, ont été rapportés par la littérature des sujets hospitalisés pour PRN avec des AAN positifs et un diagnostic de LES a été retenu par la suite selon les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1982, révisés en 1993 (érythème malaire, lymphopénie, protéinurie positive, anticorps antinucléaires et anticorps anti-ADN natifs positifs). Ces derniers ne prennent pas en considération les neuropathies périphériques qui sont incluses dans la liste des manifestations neuropsychologiques établie par l'ACR en 1999 (172) ; un cas d'un homme de 44 ans sans antécédents particuliers et qui s'est présenté dans un tableau de PRNA et au cours de son hospitalisation. Le diagnostic de PRN aiguë associée à une maladie lupique a été retenu (173), et un autre cas d'une femme de 27 ans non connue lupique et qui a été hospitalisée pour un tableau de PRNC avec, une insuffisance respiratoire aiguë, des AAN élevés et des manifestations cutanées, et pour laquelle le diagnostic de LED a ensuite été retenu (174).

Dans notre série, on note que chez 27 patients atteint de PRN ayant bénéficié d'un bilan immunologie, seulement 5(18%) d'entre eux avaient des AAN positifs (les autres auto-anticorps étaient négatifs). Ceci concorde avec une étude faite au service de neurologie de l'hôpital ERRAZI en 2015 sur 108 patients suivis pour PRN où 15.06% (2,56% chez ceux ayant la PRNA +12,5% chez ceux ayant la PRNC) avaient un bilan immunologique positif (93). Une autre étude menée à Rabat en 2019 sur 22 patients hospitalisés pour PRNC où 18,18% avaient un bilan immunologique positif (175).

c. AAN et la NMO :

Comme mentionné ci-dessus, les AAN ne font pas partie des critères diagnostiques de la NMO de Devic (176), mais ils sont cependant demandés à la recherche d'une pathologie associée.

Dans notre série, nous avons noté que chez 11 patients atteints de NMO, 4 (36%) avaient des AAN positifs, et presque, le même pourcentage (38%) a été retrouvé dans la série de De Seze et al. (2002) (177). Une fréquence un peu plus élevée a été observée dans d'autres études: 48% dans la série de Wingerchuck (1999) (178), 52,6% dans une cohorte de patients en US en 2008 (179).

Cette différence peut être liée au seuil de positivité utilisé dans chaque étude (1/160 dans notre étude contre 1/40 dans la série de Wingerchuck).

Tous ces résultats plaident en faveur d'un dépistage complet des maladies vasculaires systémiques dans les NMO, comme proposé récemment (180). De plus, ce dépistage doit être effectué régulièrement tout au long du suivi, comme dans la série de De Seze et al (139). Qui ont confirmé le diagnostic de LED ou de syndrome de Sjögren plusieurs années après les premiers symptômes neurologiques de la NMO.

En revanche, une étude faite en France sur 34 patients atteints de la NMOSD « maladies du spectre de la neuromyéélite optique » a montré que chez les 4 patients atteints de NMO sans autre symptôme de SGS ou de LED, 1 seul patient (25%) avait des AAN positifs contre 6 (100%) cas chez les 6 patients atteints de NMO associée au LED/SS. (179). Cette étude démontre aussi que les AAN et les autres auto-anticorps non spécifiques d'organes (anticorps anti-SSA et anti-SSB) sont fréquemment rencontrés chez les patients atteints de NMO et sont systématiquement positifs chez les patients atteints de SS/LED, d'où l'intérêt de rechercher les anticorps anti-NMO pour distinguer les patients atteints de névrite optique et de myélite comme une manifestation NMOSD des patients atteints de troubles auto-immuns multi-systémiques et d'autres syndromes neurologiques.

d. AAN et le NeuroBehcet:

La recherche des AAN n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de la maladie de Behçet, ils sont demandés avec les autres autoanticorps pour éliminer des maladies systémiques pouvant être responsables d'une aphasie bipolaire et de manifestations neurologiques simulant le neuroBehcet (181) (182) en particulier le lupus érythémateux disséminé, les connectivites mixtes et la poly chondrite atrophiante.

Dans notre série, nous avons constaté que les ANN étaient négatifs chez les 7 patients atteints du neuroBehcet. Un même constat est rapporté dans la série de I Pande S et al., (183) à propos de 58 cas de Behçet.

e. Les AAN et l'AVCI :

Dans notre série, 3 parmi les 16 patients ayant un AVCI avaient des AAN positifs (18%), contrairement une étude portant sur des patients jeunes atteints d'AVCI et qui a trouvé un pourcentage plus important (72%) des AAN positifs (184).

Cette différence peut être expliquée par le fait que l'étude a été sélective sur les patients jeunes (<45 ans) hospitalisés au service de médecine interne.

3. Forces et limites de notre étude :

▪ **Forces:**

- Dans les limites des données scientifiques disponibles, notre étude représente la 1^{ère} au plan régional et national, qui a porté sur l'intérêt de la recherche des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques.
- L'étude a permis d'établir des corrélations entre des paramètres immunologiques et les différentes pathologies neurologiques retenues sur la base des données cliniques et paracliniques.

- **Limites:**
 - La recherche des différentes spécificités des AAN n'a pas été faite chez la totalité des patients de notre série, ce qui risque de sous-estimer ou de surestimer la réelle fréquence de ces marqueurs.
 - Pour certains cas le diagnostic retenu n'était pas clair.
 - Le nombre assez limité de l'échantillon de notre population.



Recommandations



La maîtrise de la qualité des analyses immunologiques, comme de tout examen biologique, implique, entre autres, la maîtrise de la phase pré-analytique qui comporte la réalisation, le conditionnement et le transport du prélèvement. Cette phase est soumise à des conditions strictes qui visent à ne faire subir aucune modification quantitative ou qualitative à l'échantillon biologique, susceptible de modifier le résultat attendu.

Les anticorps antinucléaires ainsi que la majorité des spécificités auto-anticorps sont utiles pour confirmer le diagnostic si la clinique est compatible, mais leur présence n'est cependant pas spécifique.

Au cours des maladies neurologiques, les AAN ont surtout un rôle dans l'élimination de certains diagnostics différentiels.

Dans tous les cas, seul un bon dialogue clinico-biologique est garant d'une meilleure interprétation de ces différents marqueurs d'une part, et l'établissement d'une meilleure concordance immuno-clinique d'autre part.



Conclusion



Les anticorps antinucléaires sont dirigés contre une large variété d'auto-antigènes appartenant exclusivement ou non au noyau cellulaire, comme des protéines ou des acides nucléiques. Leur détection repose sur une démarche en cascade, car toute recherche d'ANA commence avec un dépistage par immunofluorescence indirecte (IFI), recherche des anticorps anti-DNAn natif par une technique ELISA, et l'identification des anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (Anti-ENA) de classe IgG.

Tout résultat doit être interprété en fonction du contexte clinique, d'où la nécessité d'une collaboration étroite entre le médecin prescripteur et le biologiste

Sur le plan clinique, les données de notre étude rejoignent celles de la littérature en ce qui concerne la prédominance féminine, et la tranche d'âge de 40-61 ans de la population étudiée.

Les AAN ont une faible prévalence au cours des maladies neurologiques et ne sont pas nécessaires pour le diagnostic positif. Ils sont souvent recherchés pour éliminer des maladies de système ayant des manifestations neurologiques, en particuliers le lupus. En revanche l'absence de ses anticorps ne permet pas d'éliminer les diagnostics différentiels surtout si la présentation clinique est typique, et aussi par le fait qu'ils ne sont pas constants au cours de certaines maladies où ils peuvent manquer au début de l'affection et se positiver par la suite.



Résumés



Résumé

Les anticorps antinucléaires sont dirigés contre une large variété d'auto-antigènes appartenant exclusivement ou non au noyau cellulaire, comme des protéines ou des acides nucléiques. Leur détection fait appel à des techniques variées. Ces anticorps sont rencontrés dans différentes maladies systémiques, auto-immunes, infectieuses, et dans les déficits immunitaires. Ils peuvent aussi être induits par des certains médicaments et peuvent s'observer chez le sujet sain.

L'objectif de notre étude était d'étudier l'intérêt de la recherche des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques.

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, s'étalant sur une période de 2 années concernant 170 patients présentant une maladie neurologique et ayant bénéficié d'une recherche des anticorps antinucléaires, colligés au niveau du CHU de Marrakech. La tranche d'âge des patients de notre étude était de 40 à 61 ans avec une prédominance féminine (sex-ratio H/F=0,54).

Les manifestations neurologiques étaient dominées par le syndrome pyramidal, noté dans 35% des cas, suivi par le syndrome neurogène périphérique dans 23%, et puis dans 10% des cas, l'examen neurologique été normal.

Les AAN étaient positifs chez 30 patients soit 18%, avec présence des anti-DNA dans 2 cas, les autres spécificités associées aux AAN étaient négatives notamment les Ac anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, et anti-RNP.

Notre étude a également objectivé la présence des Ac anti-NMO, anti-MOG, anti phospholipides, et les ANCA associés a la neuromyelite optique de devic, la SEP, les polyradiculonevrites, l'HTIC, l'AVCI, la thrombophlébite cérébrale et la myasthénie dans 1,76%, 2,35 % , 4,7%, et 27,64 respectivement

Par ailleurs, les données clinico-immunologiques objectivées dans notre série concordent généralement avec les différentes séries de la littérature.

Summary

Antinuclear antibodies are directed against a wide variety of auto antigens, whether or not belonging exclusively to the cell nucleus, such as proteins or nucleic acids. Their detection calls for a variety of techniques. These antibodies are found in various systemic, autoimmune and infectious diseases, and in immune deficiencies. They can also be induced by certain drugs and can be observed in healthy subjects.

The objective of our study was to study the interest of antinuclear antibody research in neurological diseases.

This is a cross-sectional study with a descriptive aim, spanning a period of 2 years concerning 170 patients with a neurological disease and having benefited from a search for antinuclear antibodies, collected at the University Hospital of Marrakech. The age range of the patients in our study was 40 to 61 years with a predominance of women (sex ratio M / F = 0.54).

Neurological manifestations were marked by pyramidal syndrome, noted in 35% of cases, followed by peripheral neurogenic syndrome in 23%, and then in 10% of cases, neurological examination was normal.

The ANA were positive in 30 patients, ie 18%, with the presence of anti-DNA in 2 cases, the other specificities associated with the ANA were negative, in particular the anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB and anti-RNP Ab.

Our study also objectified the presence of anti-NMO, anti-MOG, anti-phospholipid Ab, and ANCA associated with optic neuromyelitis, MS, polyradiculoneuritis, HTIC, DALY, cerebral thrombophlebitis and myasthenia gravis in 1.76%, 2.35%, 4.7%, and 27.64 respectively

In addition, the clinico-immunological data objectified in our series generally agree with the different series in the literature.

ملخص

يتم توجيه الأجسام المضادة للنواة ضد مجموعة واسعة من المستضدات الذاتية، سواء كانت تنتمي حصرياً إلى نواة الخلية أم لا، مثل البروتينات أو الأحماض النووية. يتطلب اكتشافهم مجموعة متنوعة من التقنيات. توجد هذه الأجسام المضادة في العديد من الأمراض الجهازية، وأمراض المناعة الذاتية والمعدية، ونقص المناعة. يمكن أيضاً أن تحدث بسبب بعض الأدوية ويمكن ملاحظتها في الأشخاص الأصحاء.

كان الهدف من دراستنا هو دراسة الاهتمام بأبحاث الأجسام المضادة للنواة في الأمراض العصبية.

هذه دراسة مقطعية ذات هدف وصفي، تمتد على مدى عامين على 170 مريضاً يعانون من مرض عصبي واستفادوا من البحث عن الأجسام المضادة للنواة، والتي تم جمعها في مستشفى جامعة مراكش. كان النطاق العمري للمرضى في دراستنا 40 إلى 61 عاماً مع غلبة النساء (نسبة الجنس). $M / F = 0.54$

تميزت المظاهر العصبية بالمتلازمة الهرمية، لوحظت في 35% من الحالات، تليها المتلازمة العصبية المحيطية في 23%، ثم في 10% من الحالات، كان الفحص العصبي طبيعياً.

كان ANA إيجابياً في 30 مريضاً، أي 18%، مع وجود مضادات DNA في حالتين، وكانت الخصائص الأخرى المرتبطة بـ ANA سلبية، ولا سيما مضادات Sm، و anti-SSA، و anti-SSB و anti-RNP أب.

حددت دراستنا أيضاً وجود مضادات NMO، ومضادة MOG ومضادة للفوسفوليبيد، و ANCA المرتبطة بالتهاب العصب البصري، والتصلب المتعدد، والتهاب الجذور والقولون،

و HTIC، و DALY، والتهاب الوريد الخثاري الدماغى، والوهن العضلى الوبيل فى 1.76٪،
2.35٪، و 4.7٪ و 27.64 على التوالى.

بالإضافة إلى ذلك، فإن البيانات السريرية المناعية الموضوعة فى سلسلتنا تتفق بشكل عام
مع السلاسل المختلفة فى الأدبيات.



Annexes



Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'AECG pour le SGS

1) Symptômes oculaires	<p>Au moins l'un des 3 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois • Sensation fréquente de « sable dans les yeux » • Utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour
2) Symptômes buccaux	<p>Au moins l'un des 3 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois • À l'âge adulte : épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien • Consommation fréquente de liquide pour avaler les aliments secs
3) Signes objectifs d'atteinte oculaire	<p>Au moins l'un des 2 tests ci dessous positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Test de Schirmer ≤ 5 mm à l'un des 2 yeux • Score de Van Bijsterveld ≥ 4
4) Signes objectifs d'atteinte salivaire	<p>Au moins l'un des 3 tests ci dessous positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flux salivaire non stimulé • Scintigraphie salivaire • Scintigraphie parotidienne
5) Signes histologiques	Sialadénite lymphocytaire (focus score ≥ 1 sur la BGSA) ou grade 3 ou 4 selon Chisholm
6) Présence d'auto-anticorps	Présence d'anticorps anti-SSa (Ro) ou d'anti-SSb (La)
<p>Le diagnostic de SGS primitif est porté devant: la présence de quatre items sur six avec présence obligatoire de l'item 5 (histologie) ou de l'item 6 (immunologie); la présence de trois des quatre items objectifs (items 3, 4, 5 et 6).</p> <p>Le diagnostic de SGS secondaire est porté devant la présence de l'item 1 ou 2 associé à la présence de deux des items 3, 4 et 5.</p>	

Annexe 2 : Critères de McDonald révisés en 2010

Présentations cliniques	Données supplémentaires afin de poser le diagnostic de sclérose en plaques (SEP)
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs et ≥ 2 lésions	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion ET un antécédent caractéristique de SEP (sémiologie, évolution)	Aucune
≥ 2 poussées avec signes cliniques objectifs d'une lésion	La dissémination dans l'espace pourra être retenue si l'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre au moins une lésion dans deux des quatre régions caractéristiques de SEP (périventriculaire, juxta corticale, sous-tentorielle, médullaire) ; OU si le patient présente une poussée dans un autre territoire
1 poussée avec des signes cliniques objectifs de ≥ 2 lésions	La dissémination dans le temps pourra être retenue si l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés) OU si le patient présente une nouvelle poussée
poussée avec des signes cliniques objectifs d'une lésion	La dissémination dans l'espace pourra être retenue si l'IRM montre au moins une lésion dans deux des quatre régions caractéristiques de SEP; ou si le patient présente une poussée dans un autre territoire La dissémination dans le temps pourra être retenue si l'IRM montre la présence simultanée de lésions asymptomatiques dont certaines sont rehaussées par le gadolinium et d'autres non OU la présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou d'une

Apport des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques
Expérience du CHU de Marrakech

	nouvelle lésion prenant le gadolinium (quel que soit le délai entre les deux clichés) OU si le patient présente une nouvelle poussée
Aggravation progressive de symptômes neurologiques évocateurs de SEP (primaire progressive)	Présence d'une aggravation de la maladie sur un an (de manière rétrospective ou dans le cadre d'un suivi) ET deux des trois critères suivants : mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau encéphalique (au moins une lésion T2 dans au moins une région caractéristique de la SEP) ; mise en évidence d'une dissémination spatiale au niveau médullaire (au moins deux lésions T2 médullaires) ; mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (augmentation de l'index IgG et/ou de bandes oligoclonales)

Annexe 2 : Critères diagnostic de Guillain-Barré d'après Asbury

Signes						
Nécessaires au diagnostic	En faveur				Douteux	Élimination
	Clinique typique	Clinique variante	LCR	EMG		
Déficit moteur progressif de plus d'un membre	Progression <4 semaines Relative symétrie de l'atteinte	Fièvre initiale Signes sensitifs marqués Progression >4 semaines	En faveur Hyperprotéinorachie survenant après une semaine d'évolution Moins de dix éléments/mm ³	Blocs de conduction (80 % des cas) Diminution des vitesses de conduction (60 % des cas)	Persistance d'une asymétrie de l'atteinte motrice Persistance de troubles sphinctériens Troubles sphinctériens initiaux	Exposition aux solvants (hexacarbones) Porphyrie aiguë intermittente Infection diphtérique récente
Aréflexie	Signes sensitifs modérés Atteinte des paires crâniennes Récupération Dysautonomie cardiovasculae Absence de fièvre initiale	Absence de récupération (séquelles importantes) Troubles sphinctériens Signes d'atteinte du système nerveux central	Variante Absence d'hyperprotéinorachie Cellularité entre 11 et 50 éléments/mm ³	Augmentation des latences distales Absence d'onde F Normal (20 % des cas)	Hypercellularité >50 mm ³ Éléments polynucléés dans le LCR Niveau sensitif	Intoxication au plomb Atteinte uniquement sensitive Autres cause de paralysie aiguë (poliomyélite, botulisme, etc.)

Annexe 3 : Critères diagnostique de la PRNC de l'Académie Américaine de Neurologie

(Neurology 1991 ; 41 : 617-618)

1. Critères cliniques :

1.1 Exigés:

- atteinte progressive ou à rechutes de plus d'un membre, sensitivomotrice, rarement sensitive ou motrice pure, s'installant sur au moins 2 mois.
- hypo ou aréflexie tendineuse, habituellement des 4 membres.

1.2 Secondaires:

- Atteinte sensitive des grosses fibres prédominant sur l'atteinte des petites fibres.

1.3 D'exclusion:

- Mutilation des pieds ou des mains, rétinite pigmentaire, ichtyose, exposition à des drogues ou toxiques connus pour donner de telles neuropathies, histoire familiale de neuropathie périphérique.
- Niveau sensitif.
- Perturbation sphinctérienne patente.

2. Critères électro-physiologiques :

2.1 Exigés: l'étude des conceptions nerveuses doit inclure celles des segments proximaux et les patients doivent présenter au moins 3 des 4 critères suivants :

- Réduction de la vitesse de conduction motrice (VCM) dans au moins 2 nerfs:

- Soit $< 80\%$ de la limite inférieure de la normale (LIN) si l'amplitude distale est $> 80\%$ de la LIN
- Soit $< 70\%$ de la LIN si l'amplitude distale est $< 80\%$ de la LIN.
- o Présence de blocs de conduction (BC) ou de dispersion temporelle (DT) dans 1 ou plusieurs nerfs. Les critères de BC sont une diminution de l'amplitude par stimulation proximale $> 20\%$ par rapport à l'amplitude distale pour une durée du potentiel proximal qui ne doit pas augmenter de plus de 15% par rapport au potentiel distal. En cas d'augmentation de la durée du potentiel proximal $> 15\%$, on parle de DT ou de BC possible.
- o Allongement des latences distales motrices dans au moins 2 nerfs:
 - Soit $> 125\%$ de la limite supérieure de la normale (LSN) si l'amplitude distale est $> 80\%$ de la LIN,
 - Soit $> 150\%$ de la LSN si l'amplitude distale $< 80\%$ de la LIN.
- o Ondes F absentes ou latences allongées dans au moins 2 nerfs:
 - Soit $> 120\%$ de la LSN si amplitude distale $> 80\%$ LIN
 - Soit $> 150\%$ de la LSN si amplitude distale

2.2 Secondaires:

- o Réduction de la vitesse de conduction sensitive $< 80\%$ de la LIN.
- o Absence de réflexe H.

3. Critères histopathologiques :

3.1 Exigés: la biopsie de nerf doit montrer des signes de démyélinisation et remyélinisation (> 5 fibres en microscopie électronique et $> 12\%$ sur 50 fibres en techniques de teasing)

3.2 Secondaires:

- Œdème péri ou endoneural,
- Infiltrat de cellules mononuclées,
- Aspects en bulbes d'oignons,
- Variations importantes du degré de démyélinisation entre les fascicules.

3.3 D'exclusion: Vascularite, amylose, adrénoleucodystrophie, leucodystrophie métachromatique ou caractéristiques histopathologiques d'autres neuropathies.

4. Critères à la ponction lombaire :

4.1 Exigés:

- Cellularité < 10/mm³ si le patient est VIH séronégatif ou <50 /mm³ si le patient est VIH+
- VDRL négatif.

4.2 Secondaires: hyperprotéinorachie.

Le diagnostic de PRNC est défini si les patients présentent les critères cliniques (a) et (c), les critères électro-physiologiques (a), les critères histopathologiques (a) et (c), le critère (a) sur la PL.

Le diagnostic de PRNC est probable si les patients présentent les critères cliniques (a) et (c), les critères électro-physiologiques (a), le critère (a) sur la PL.

Le diagnostic de PRNC est possible si les patients présentent les critères cliniques (a) et (c), les critères électro-physiologiques (a).

Annexe 4 : Les critères diagnostiques de la NMO

(de Wingerchuk de 1999)

NMO (Wingerchuk et al, 1999)	
Tous les critères absolus et ≥ 1 critère majeur ou ≥ 2 critères mineurs	<p><u>Critères absolus</u> :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Névrite optique2. Myélite aiguë3. Absence de symptômes extra-optico-spinaux <p><u>Critères majeurs</u> :</p> <ol style="list-style-type: none">1. IRM cérébrale initiale normale ou ne remplissant pas les critères de Paty2. IRM médullaire retrouvant des anomalies de signal s'étendant sur ≥ 3 segments vertébraux3. LCR ≥ 50 GB/mm³ ou ≥ 5 PNE/mm³ <p><u>Critères mineurs</u> :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Névrite optique bilatérale2. Séquelle visuelle sévère sur au moins un œil (acuité visuelle ≤ 20/200)3. Déficit moteur sévère séquellaire sur au moins un membre (MRC ≤ 2)

Annexe 5 : Les critères diagnostiques modifiés de la NMO

(de Wingerchuk de 2006)

NMO (Wingerchuk et al, 2006)	
Tous les critères absolus et ≥ 2 critères complémentaires	<p><u>Critères absolus</u> :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Névrite optique2. Myélite aiguë <p><u>Critères complémentaires</u> :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Lésion médullaire étendue sur ≥ 3 segments vertébraux2. IRM cérébrale ne remplissant pas les critères de SEP3. IgG-NMO positif

Fiche d'exploitation

N° Dossier :

I. Identité du patient :

Nom : Prénoms : Age :

Etat matrimonial :

Sexe : Homme ^ Femme ^

Profession : • Oui ^ Non ^ • Si Oui : Profession à risque : Oui ^ Non ^

Durée hospitalisation : jours

II. Antécédents :

1. Les principaux facteurs de risques :

1.1 Tabac : oui ^ non ^

1.2 Diabète : oui ^ non ^

1.3 IRC : oui ^ non ^

1.4 Vascularite : oui ^ non ^

1.5 pathologies thyroïdiennes oui ^ non ^

1.6 pathologies auto-immunes oui ^ non ^

1.7 Cancers et hémopathies : oui ^ non ^

1.8 Exposition aux toxiques : oui ^ non ^

1.9 Prise médicamenteuse oui ^ non ^

1.10 infection virale oui ^ non ^

1.11 ATCD familiaux de NP oui ^ non ^

1.12 Les autres ATCD :

III. Motif d'hospitalisation :

1. Circonstances de survenue : Repos ^ Activité quotidienne ^ Effort
(type ?) ^

2. Mode d'installation : Rapide ^ Rapidement progressif ^
Progressif^

4. Symptômes et signes :

4.1 Signes moteurs : ^ Oui ^ Non

- a. Faiblesse musculaire
- b. Crampes/Fasciculations ^
- c. Atrophie
- d. autre

4.2 Signes sensitifs : ^ Oui ^ Non

- a. Paresthésies
- b. Dysesthésie
- c. Hypoesthésie
- d. Douleurs
- e. Troubles de l'équilibre

4.3 Signes neurovégétatifs : ^ Oui ^ Non

- a. Malaises orthostatiques ou post prandiaux
- b. Troubles de la sudation
- c. Troubles mictionnels
- d. Troubles de l'érection/éjaculation
- e. Diarrhée motrice
- f. Troubles trophiques

4.4 Autres :

IV. Examen neurologique

Conscience : score de Glasgow : /15

Déficit des forces musculaires globale et segmentaire : Oui ^ Non

Abolition des réflexes ostéo-tendineux :? Oui ^ Non

Troubles de la sensibilité : Oui ^ Non

Manifestations dysautonomiques : Oui ^ Non

V. Résultats des examens complémentaires initiaux :

1. Bilan biologique

- Hémogramme
- VS ^
- CRP ^
- Bilan rénal ^
- Bilan hépatique ^ ^
- Glycémie ^
- bilan thyroïdien
- Liquide du LCR
- CPK ^ ^
- sérologie TPHA/VDRL ^
- sérologie HIV ^
- Autres :

2. résultat immunologique :

- AAN : positif négatif
- anticorps anti-Sm : positif négatif

• anticorps anti-DNA :	positif	negatif
• anticorps anti-RNP :	positif	negatif
• anticorps antiSSA :	positif	negatif
• anticorps antiSSB :	positif	negatif
• anticorps antiphospholipides :	positif	negatif
• anticorps anti-cardiolipines :	positif	negatif
• anticorps anti-PM-scl :	positif	negatif
• anticorps anti SRP :	positif	negatif
• anticorps anti-muscles lisses :	positif	negatif
• anticorps anti-Ku :	positif	negatif
• anticorps anti-MAG (Myelin associated glycoprotein):		
	positif	negatif
• Autre :		
3. TDM :	normale	^ anormale
Résultats :		
4. IRM :	normale	^ anormale
Résultats :		
5. électromyogramme :	normale	^ anormale
Résultats :		
6. EEG :	normale	^ anormale
Résultats :		
7. autres :		
VI. diagnostic retenu :		
• Neurolupus :	oui	non

Apport des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques
Expérience du CHU de Marrakech

- neuro-Gougerot : oui non
- neuromyosite : oui non
- polyradiculonévrite aiguë : oui non
- polyradiculonévrite chronique : oui non
- SEP : oui non
- La neuromyéélite optique (NMO) de Devic : oui non
- Syndrome des antiphospholipides : oui non
- Autres :

VI. Evolution :

- rémission : oui non
sous : Ig IV CTC immunosuppresseurs
autre ^
- Complications : oui non
- Perdu de vue : oui non



Bibliographie



1. **Chakar Charki.**
Le profil des anticorps antinucléaires dans les maladies auto-immunes systémiques.
Université Mohammed V-Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie RABAT. 2019.
2. **Chevallier, A., Beauvillain, C., & Carrère, F.**
Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles.
Revue Francophone Des Laboratoires, 2006(384), 59-70. 2006.
3. **Hoffman LE, Peene I., Veys E.M., De Keyser E.,**
Detection of specific antinuclear reactivities in patients with negative anti-nuclear antibody immunofluorescence screening tests,
Olin. Chem. 4 (2002) 2171-2176. 2002.
4. **A. Saunier^{1,*}, C. Contin-Bordes², M. Ralazamahaleo², C. Richez³, P. Morlat¹, P. Duffau⁴, V. De Ledinghen⁵, M.S. Doutre⁶, P. Blanco², J.L. Pellegrin⁷, V. Jean-François⁷, L. Estibaliz⁷.**
Recherche systématique d'anticorps anti-SSA 52 et 60 en l'absence d'anticorps antinucléaires : données épidémiologiques et intérêt diagnostique. Quand les rechercher et quelle valeur en pratique courante ?
La Revue de médecine interne 36S (2015) A19-A75. 2015.
5. **COFER, Collège Français des Enseignants en rhumatologie.**
Maladies autoimmunes.
2010-2011.
6. **J. de Seze *, S. Delalande, P. Vermersch.**
Les manifestations neurologiques du Gougerot-Sjögren.
La revue de médecine interne 26 (2005) 624-636. 2005.
7. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al.**
Cervera R, KSystemic lupus erythematosus : Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus.
Medicine (Baltimore) 1993;72:113-24. 1993.

8. **Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al.**
Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus.
Ann Rheum Dis 2010;6. 2010.
9. **E. Perrin, A. Leimgruber, F. Spertini et P.-A. Bart.**
Connectivite mixte. *Revue Médicale Suisse*.
10. **Collard RC, koehler RPM, mattson DH.**
significance of antinuclear antibodies in multiple sclerosis.
Neurology 1997 ; 49 : 857-61. 1997.
11. **Lalive P.**
Autoantibodies in inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system.
Swiss Med Wkly 2008;138:692-707.
12. **Patrice H. Lalive Michel Chofflon Pierre R. Burkhard Renaud A. Du Pasquier.**
Autoanticorps en neurologie : implications cliniques.
revue mdicale suisse. 2009.
13. **Youinou P, Renaudineau Y.**
Les nouveaux anticorps du SGS.
Immunoanal Biol Spéc 2006 ; 21 : 158-64.
14. **Sauvezie B, Deschaumes C, Rigal D, Baudet-Pommel M, Kemeny JL, Bonafous J, et al.**
Syndrome de Gougerot-Sjögren.
Encycl Méd Chir 14-223-A-10.
15. **Theander E, et al.**
Prediction of Sjogren's Syndrome Years Before Diagnosis and Identification of Patients With Early Onset and Severe Disease Course by Autoantibody Profiling.
Arthritis Rheumatol. 2015;67(9):2427-36.

16. **Patrice H. Lalive Michel Chofflon Pierre R. Burkhard Renaud A. Du Pasquier.**
Autoanticorps en neurologie : implications cliniques.
revue mdicale suisse. 2009.
17. **K. Lassoued a,* , P. Coppo b, V. Gouilleux–Gruart a.**
Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ?
2005.
18. **Pierre Youinou , Yves Renaudineau.**
Stratégie d'étude des anticorps anti–nucléaires.
2016.
19. **K. Lassoued.**
Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ?
2005.
20. **Petitpierre S, Aubert V, Leimgruber A.**
Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne.
2009.
21. **GOETZ, Joëlle1.**
Marqueurs biologiques anciens et modernes du lupus érythémateux systémique.
Revue du rhumatisme (Ed. française). 2005, Vol 72, Num 2, pp 134–141, 8 p. 2005.
22. **M. Cuenca–Estrella,P. E. Verweij,M. C. Arendrup,S. Arikan–Akdagli,J. Bille,J. P. Donnelly,H. E. Jensen,C. Lass–Flörl,M. D. Richardson,M. Akova,M. Bassetti,T. Calandra,E. Castagnola,O. A. Cornely,J. Garbino,A. H. Groll,R. Herbrecht,W. W. Hope,B. J. Kullber.**
ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: diagnostic procedures.
2012.
23. **P Jacquier, B Gottstein, Y Stingelin, and J Eckert.**
Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme–linked immunosorbent assay kit.
2021.

24. **AlainChevalleraCélineBeauvillainaFrançoisCarrèreb.**
Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles.
2006.
25. **K. Lassoued.**
Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ?
2005.
26. **Hatron PY, Fauchais AL.**
Primary Gougerot-Sjögren's syndrome.
Rev Prat 2001;51:159-64. 2001.
27. **J. de Seze *, S. Delalande, P. Vermersch.**
Les manifestations neurologiques du Gougerot-Sjögren.
La revue de médecine interne 26 (2005) 624-636. 2005.
28. **Garcia-Carrasco M, Ramos Casals M, Rosas J, Pallares L, CalvoAlen J, Cervera R, et al.**
Primary Sjögren Syndrome. Clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients.
Medicine 2002;81:270-80. 2002.
29. **Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al.**
Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American and European Consensus Group.
Ann Rheum Dis 2002;61:554-8. 2002.
30. **Kaltreider HB, Talal N.**
The neuropathy of Sjögren's syndrome Trigeminal nerve involvement.
Ann Intern Med 1969;70:751-62. 1969.
31. **Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, Dyck PJ.**
Peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome. *Neurol 1989;39:390-4.* 1989.

32. **Andonopoulos AP, Lagos G, Drosos AA, Moutsopoulos HM.**
The spectrum of neurological involvement in Sjögren's syndrome.
Br J Rheumatol 1990;29:21-3. 1990.
33. **Gemignani F, Marbini A, Pavesi G, Di Vittorio S, Manganelli P, Cenacchi G, et al.**
Peripheral neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:983-6. 1994.
34. **Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, Campbell J, Low PA, Bird S, et al. .**
Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome.
Ann Neurol 1990;27:304-15. 1990.
35. **Laloux P, Brucher JM, Guerit JM, Sindic CJ, Laterre EC.**
Subacute sensory neuronopathy associated with Sjögren's sicca syndrome.
J Neurol 1988;235:352-4. 1988.
36. **Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, Dyck PJ.**
Peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome.
Neurol 1989;39:390-4. 1989.
37. **Lafitte C, Amoura Z, Cacoub P, Pradat-Diehl P, Picq C, Salachas F, et al.**
Neurological complications of primary Sjögren's syndrome.
J Neurol 2001;248:577-84. 2001.
38. **Kaplan JG, Rosenberg R, Reinitz E, Buchbinder S, Schaumburg HH.**
Peripheral neuropathy in Sjögren's syndrome.
Muscle Nerve 1990;13:570-9. 1990.
39. **Rodier G, Weber JC. .**
Atteintes du système nerveux périphérique et syndrome de Gougerôt-Sjögren primitif.
Rev Med Interne 1996;17:558-62. 1996.

- 40. Font J, Valls J, Cervera R, Pou A, Ingelmo M, Graus F.**
Pure sensory neuropathy in patients with primary Sjögren's syndrome: clinical, immunological and electromyographic findings.
Ann Rheum Dis 1990;49:775-8. 1990.
- 41. Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, Campbell J, Low PA, Bird S, et al.**
Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome.
Ann Neurol 1990;27:304-15. 1990.
- 42. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al.**
Neurological manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients.
Med 2004;83:1-12. 2004.
- 43. Vincent D, Loron P, Awada A, Gautier JC.**
Paralysies multiples et récidivantes des nerfs crâniens. Syndrome de Gougerot-Sjögren.
Rev Neurol 1985;141:318-21. 1985.
- 44. Touze E, Blanche P, Zuber M.**
A 35 year history of recurrent multiple cranial neuropathy due to primary Sjögren's syndrome.
J Neurol 1999;246:968-9. 1999.
- 45. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al.**
Neurological manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients.
Med 2004;83:1-12. 2004.
- 46. Govoni M, Bajocchi G, Rizzo N, Tola MR, Caniatti L, Tugnoli V, et al.**
Neurological involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical and instrumental evaluation in a cohort of Italian patients.
Clin Rheumatol 1999;18:299-303. 1999.
- 47. Alexander EL.**
CNS manifestations of primary Sjögren's syndrome: an overview.
Scand J Rheumatol Suppl 1986;61:161-5. 1986.

48. **Tumiati B, Casoli P, Parmeggiani A.**
Hearing loss in the Sjögren syndrome.
Ann Intern Med 1997;126:450-3. 1997.
49. **Devos D, Bombois S, Ferriby Y, Ruzza I, de Seze J, Pasquier F.**
Rhombencéphalite aiguë fébrile et surdité bilatérale secondaire à un syndrome de Gougerot-Sjögren.
Rev Neurol 2002;158:211-4. 2002.
50. **Bakouche P, Ferroir JP, Guillard A. .**
Paralysies multiples et récidivantes des nerfs crâniens. Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif.
Rev Neurol 1994;150:728-31. 1994.
51. **Gemignani F, Marbini A, Pavesi G, Di Vittorio S, Manganeli P, Cenacchi G, et al.**
Peripheral neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:983-6. 1994.
52. **Laffitte C. .**
Manifestations neurologiques du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif .
Rev Neurol 1998;54:658-73. 1998.
53. **Moll JW, Markusse HM, Pijnenburg JJ, Vecht CJ, HenzenLogmans SC.**
Antineuronal antibodies in patients with neurologic complications of primary Sjögren's syndrome.
Neurol 1993;43:2574-81. 1993.
54. **Kraus A, Cifuentes M, Villa AR, Jakes J, Reyes E, Alarcon-Segovia D.**
Myositis in primary Sjögren's syndrome. *Report of three cases.*
J Rheumatol 1994;21:649-53. 1994.
55. **Pou Serradell A, Vinas Gaya J.**
Trois cas rares de neuropathies associées à un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif.
Rev Neurol 1993;149:481-4. 1993.

56. **Mochizuki H, Kamakura K, Masaki T, Hirata A, Nakamura R, Motoyoshi K.**
Motor dominant neuropathy in Sjögren's syndrome: report of two cases.
Intern Med 2002;41:142-6. 2002.
57. **Alexander EL, Provost TT, Stevens MB, Alexander GE.**
Neurologic complications of primary Sjögren's syndrome.
Med 1982;61:247-57. 1982.
58. **Mori K, Koike H, Misu K, Hattori N, Ichimura M, Sobue G.**
Spinal cord MRI demonstrates sensory neuronal involvement and clinical severity in neuronopathy associated with Sjögren's syndrome.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:488-92. 2001.
59. **Escudero D, Latorre P, Codina M, Coll-Canti J, Coll J.**
Atteinte du système nerveux central dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.
annals of internal medicine. 1995.
60. **Molina R, Provost TT, Alexander EL.**
Peripheral inflammatory vascular disease in Sjögren's syndrome. Association with nervous system complications.
Arthritis Rheum 1985;28:1341-7. 1985.
61. **Alexander EL, Malinow K, Lijewski JE, Jerdan MS, Provost TT, Alexander GE.**
Primary Sjögren's syndrome with central nervous system disease mimicking multiple sclerosis.
Ann Intern Med 1986;104:323-30. 1986.
62. **Nishimura H, Tachibana H, Makiura N, Okuda B, Sugita M.**
Corticosteroid-responsive parkinsonism associated with primary Sjögren's syndrome.
Clin Neurol Neurosurg 1994;96:327-31. 1994.
63. **Walker RH, Spiera H, Brin MF, Olanow CW.**
Parkinsonism associated with Sjögren's syndrome: three cases and a review of the literature.
Mov Disord 1999;14:262-8. 1999.

64. **Alexander EL, Alexander GE.**
Aseptic meningoencephalitis in primary Sjögren's syndrome.
Am J Med 1983;33:593-8. 1983.
65. **De Seze J, Devos D, Castelnovo G, Labauge P, Dubucquoi S, Stojkovic T, et al.**
The prevalence of Sjögren syndrome in patients with primary progressive MS.
Neurol 2001;57:1359-63. 2001.
66. **Williams C, Butler E, Roman G.**
Treatment of myelopathy in Sjögren syndrome with a combination of prednisone and cyclophosphamide.
Arch Neurol 2001;58:815-9. 2001.
67. **Menage P, de Toffol B, Degenne D, Saudeau D, Bardos P, Autret A.**
Syndrome de Gougerot-Sjögren. Atteinte neurologique centrale évoluant par poussées.
Rev Neurol 1993;149:554-6. 1993.
68. **Miro J, Pena-Sagredo JL, Berciano J, Insua S, Leno C, Velarde R.**
Prevalence of primary Sjögren's syndrome in patients with multiple sclerosis.
Ann Neurol 1990;27:582-4. 1990.
69. **Wise CM, Agudelo CA.**
Optic neuropathy as an initial manifestation of Sjögren's syndrome.
J Rheumatol 1988;15:799-802. 1988.
70. **Kadota Y, Tokumaru AM, Kamakura K, Kohyama S, Okizuka H, Kaji T, et al.**
Primary Sjögren's syndrome initially manifested by optic neuritis: MRI findings.
Neuroradiol 2002;44:338-41. 2002.
71. **Sauvezie B, Deschaumes C, Rigal D, Baudet-Pommel M, Kemeny JL, Bonafous J, et al.**
Syndrome de Gougerot-Sjögren.
Encycl Méd Chir 14-223-A-10.
72. **Coralie Varoquier , Jean-Hugues Salmon , Jean Sibilia , Jacques-Éric Gottenberg *.**
Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren.
Revue du rhumatisme monographies 80 (2013) 20-25. 2013.

73. **I A Grant 1, G G Hunder, H A Homburger, P J Dyck.**
Peripheral neuropathy associated with sicca complex.
neurology. 1997.
74. **Witte T1, Matthias T, Arnett FC, Peter HH, Hartung K, Sachse C, Wigand R, Braner A, Kalden JR, Lakomek HJ, Schmidt RE.**
IgA and IgG autoantibodies against alpha-fodrin as markers for Sjögren's syndrome. Systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol 2000;27:2617-20. 2000.
75. **Amelia Ruffatti 1, Pierantonio Ostuni, Panagiotis Grypiotis, Costantino Botsios, Marta Tonello, Chiara Grava, Maria Favaro, Silvano Todesco.**
Sensitivity and specificity for primary Sjögren's syndrome of IgA and IgG anti-alpha-fodrin antibodies detected by ELISA.
J Rheumatol 2004;31:504-7. 2004.
76. **Jérôme de Seze 1, Sylvain Dubucquoi, Anne-Laure Fauchais, Eric Hachulla, Torsten Matthias, Didier Lefranc, Pierre-Yves Hatron, Patrick Vermersch, Torsten Witte.**
Autoantibodies against alpha-fodrin in Sjögren's syndrome with neurological manifestations.
journal of rheumatology. 2004.
77. **R Molina, T T Provost, E L Alexander.**
Peripheral inflammatory vascular disease in Sjögren's syndrome. Association with nervous system complications.
Arthritis Rheum 1985;28:1341-7. 1985.
78. **Caselli RJ, Scheithauer BW, Bowles CA, Trenerry MR, Meyer FB, Smigielski JS, et al.**
The treatable dementia of Sjögren's syndrome.
Ann Neurol 1991;30:98-101. 1991.
79. **Bakchine S, Duyckaerts C, Hassine L, Chaunu MP, Turell E, Wechsler B, et al.**
Lésions neurologiques centrales et périphériques au cours d'un syndrome de Gougerôt-Sjögren primitif.
Rev Neurol 1991;147:368-75. 1991.

80. **Alexander E.**
Central nervous system disease in Sjögren's syndrome. New insights into immunopathogenesis.
Rheum Dis Clin North Am 1992;18:637-72. 1992.
81. **Docteur Diane Lévy-Chavagnat.**
La SEP, une inflammation neuronale auto-immune.
2011.
82. **Alan J Thompson 1, Sergio E Baranzini 2, Jeroen Geurts 3, Bernhard Hemmer 4, Olga Ciccarelli 5.**
Multiple sclerosis.
2018.
83. **Chris H Polman 1, Stephen C Reingold, Brenda Banwell, Michel Clanet, Jeffrey A Cohen, Massimo Filippi, Kazuo Fujihara, Eva Havrdova, Michael Hutchinson, Ludwig Kappos, Fred D Lublin, Xavier Montalban, Paul O'Connor, Magnhild Sandberg-Wollheim, Alan J Thom.**
Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria.
2010.
84. **Alan J Thompson 1, Brenda L Banwell 2, Frederik Barkhof 3, William M Carroll 4, Timothy Coetzee 5, Giancarlo Comi 6, Jorge Correale 7, Franz Fazekas 8, Massimo Filippi 9, Mark S Freedman 10, Kazuo Fujihara 11, Steven L Galetta 12, Hans Peter Hartung 13, L.**
Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria.
2017.
85. **Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al.**
Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria.
Ann Neurol. 2011;69(2):292-302. 2011.
86. **Rosa Cortese 1, Sara Collorone 2, Olga Ciccarelli 1, Ahmed T Toosy 1.**
Advances in brain imaging in multiple sclerosis.
2019.

- 87. Singh VK.**
Detection of antinuclear antibody in the serum of patients with multiple sclerosis.
Immunol Lett 1982;4:317-319. 1982.
- 88. Fulford KWM, Catterall RD, Delhanty JJ, Doniach D, Kremer M. A.**
collagen disorder of the nervous system presenting as multiple sclerosis.
Brain 1972;95:373-386. 1972.
- 89. Dore-Duffy P, Donaldson JO, Rothman BL, Zurier RB.**
Antinuclear antibodies in multiple sclerosis. *Arch Neurol 1982;39:504-506.*
1982.
- 90. Docteur Diane Lévy-Chavagnat.**
Traitement de fond de la SEP, des acquis solides.
2011.
- 91. Thèse Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca.**
Place du syndrome de Guillain Barré au sein des polyradiculonévrites aiguës (Etude de série).
- 92. Birouk N, Berramdane M, Belaidi H et al.**
Étude clinique et électrophysiologique de 180 cas de syndrome de Guillain-Barré.
Rev Neurol (Paris) 2004 ; 160 : 10.
- 93. Mouna Darfaoui.**
La Prise en Charge des Polyradiculonévrites au CHU Med VI, Marrakech.
Thèse Université cadi ayad, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech. 2015.
- 94. Hughes RA, Cornblath DR.**
Guillain-Barre syndrome.
The Lancet. 2005.

95. **Asbury AK, Cornblath DR.**
Assessment of current diagnostic criteria for Guillain–Barré syndrome.
Ann Neurol 1990;27(Suppl):S21–4. 1990.
96. **Raphael JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D.**
Plasma exchange for Guillain Barré syndrome.
Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7: CD001798. 2012.
97. **Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA.**
Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome : a systematic Review.
Brain 2007;. 2007.
98. **J. P. Azulay.**
“Actualités Dixièmes Journées des Maladies du Système Nerveux Périphérique Diagnostic des polyneuropathies axonales chroniques : les polyradiculonévrites chroniques méconnues,.
pp. 1292-1295, 2006. 2006.
99. **Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Groover RV.**
Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy.
Mayo Clin Proc 1975;50:621-37. 1975.
100. **Report from an ad hoc subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS task force.**
Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating poly- neuropathy (CIDP).
Neurology 1991;41:617-8. 1991.
101. **Albers JW, Kelly Jr JJ.**
Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: Clinical and electrodiagnostic features.
Muscle Nerve 1989;12:435-51. 1989.

102. **Report from an ad hoc subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS task force.**
Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating poly- neuropathy (CIDP).
Neurology 1991;41:617-8. 1991.
103. **Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, Evers E, Hadden RD, Hahn A, et.**
European federation of neurological societies/peripheral nerve society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripher.
Eur J Neurol 2006;13:326-32. 2006.
104. **Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al.**
Randomi- zed controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Ann Neurol 2001;50:195-201. 2001.
105. **Rajabally YA, Nicolas G, Pieret F, Bouche P, Van den Bergh PY.**
Validity of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A multicentre European study.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009, jnnp.2009.179358v1. 2009.
106. **Nicolas G, Maisonobe T, Le Forestier N, Leger JM, Bouche P.**
Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Muscle Nerve 2002;25:26-30. 2002.
107. **Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al.**
Randomi- zed controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Ann Neurol 2001;50:195-201. 2001.
108. **Rajabally YA.**
Long-term Immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Muscle Nerve. 2015 May;51(5):657-61. 2015.

109. **Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, Suarez GA, Low PA, Pineda AA, et al. .**
A plasma exchange versus immunoglobulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Ann Neurol 1994;36:838-45. 1994.
110. **Bright RJ, Wilkinson J, Coventry BJ.**
Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review.
BMC Neurol. 2014 Feb 7;14:26. 2014.
111. **Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Groover RV.**
Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy.
Mayo Clin Proc 1975;50:621-37. 1975.
112. **Azulay JP, Pouget J, Pellissier JF, Blin O, Serratrice G.**
Polyradiculonévrite chronique. 25 cas.
Rev Neurol 1992;148:752-61. 1992.
113. **Muley SA, Kelkar P, Parry GJ.**
Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids.
Arch Neurol 2008;65:1460-4. 2008.
114. **Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, et al.**
Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial.
Lancet Neurol 2008;7:136-44. 2008.
115. **Van Schaik IN, Winer JB, De Haan R, Vermeulen M. .**
Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Cochrane Database Syst Rev 2002:CD001797. 2002.

116. Mendell Jr, Barohn Rj., Freimer Ml., Kissel Jt., King W., Jackson Ce., Lewis Ra, Shy M., Simpson Dm., Parry Gj., Rivner Mh., Thornton Ca, Bromberg Mb., Tandann, Harati Y., Giuliani Mj.
Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Neurology, Fév. 2001; 56 : 445-449. 124. 2001.
117. Vermeulen M., Van Doorn Pa, Brand A, Strengers Pf., Jennekens Fg., Busch Hf.
Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, Jan. 1993; 56 : 36-39. 1993.
118. Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P.
Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Cochrane Database Syst Rev 2004;(3):CD003906. 2004.
119. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society.
Joint Task Force of the EFNS and the PNS. (2010). European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
J Peripher Nerv Syst 10:220-8.
120. Viala, K., et al.
A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
J Peripher Nerv Syst, 2010. 15(1): p. 50-56. 2010.
121. F.Z. Ha-ou-noua, *, S. Dehbi a, M. Zahlane, N. Kissani b, L. Essaadouni a.
Polyradiculonévrite aiguë révélant un lupus érythémateux systémique : une présentation inhabituelle d'évolution fatale.
2013.

122. Aït Benhaddou, E1 ; Birouk, N1 ; El Alaoui-Faris, M1 ; Mzalek-Tazi, Z2 ; Aïdi, S1 ; Belaïdi, H1 ; Kably, B1 ; Ouazzani, R1 ; Chkili, T1.
Polyradiculonévrite aiguë de type Guillain-Barré révélant un lupus érythémateux aigu disséminé: Étude de deux cas et revue de la littérature.
Revue neurologique (Paris). 2003, Vol 159, Num 3, pp 300-306, 7 p ; ref : 27 ref. 2003.
123. Tai-Yi Hsu, MD Shih-Hao Wang, MD Chang-Fu Kuo, MD Te-Fa Chiu, MD Yu-Che Chang, MD.
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy as the initial presentation of lupus.
Volume 27, Issue 7, P900.E3-900.E5, September 01, 2009. 2009.
124. P H Lalive 1, L Perrin, M Chofflon.
Neuromyérite optique/syndrome de Devic : avancées et perspectives.
Revue médicale suisse. 2007.
125. Dean M Wingerchuk 1, Vanda A Lennon, Claudia F Lucchinetti, Sean J Pittock, Brian G Weinschenker.
The spectrum of neuromyelitis optica.
the lancet neurology. 2007.
126. Devic E.
Myélite subaiguë compliquée de névrite optique.
1894.
127. Vanda A Lennon 1, Dean M Wingerchuk, Thomas J Kryzer, Sean J Pittock, Claudia F Lucchinetti, Kazuo Fujihara, Ichiro Nakashima, Brian G Weinschenker.
A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis.
lancet. 2004.
128. Vanda A Lennon 1, Thomas J Kryzer, Sean J Pittock, A S Verkman, Shannon R Hinson.
IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *the journal of experimental medicine*.
2005.

129. **Lucchinetti CF, Mandler RN, Mc Gavern D, Bruck W, Gleich G, Ransohoff RM et al.**
A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica.
Brain. 2002.
130. **Barbizet J, Degos JD, Meyrignac C.**
Neuromyérite optique associée à une tuberculose pulmonaire aiguë.
1980.
131. **Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M.**
Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients.
1993.
132. **Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG.**
The clinical course of Neuromyelitis optica.
1999.
133. **O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ et al.**
Clinical, CSF and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica.
1996.
134. **Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG.**
Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica.
2006.
135. **Kitley J, Woodhall M, Waters P, Leite MI, Devenney E, Craig J, et al.**
Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype.
Neurology 2012; 79: 1273-7. 2012.
136. **Dr Neqrouz Mohammed.**
Prise en charge de la NMO de Devic dans le service de Neurologie A de Rabat.
FMPR 2020-2021.
137. **B A C Cree I, S Lamb, K Morgan, A Chen, E Waubant, C Genain.**
An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica.
Neurology. 2005.
-

138. Sean J. Pittock, MD; Vanda A. Lennon, MD, PhD; Jerome de Seze, MD; Patrick Vermersch, MD; Henry A. Homburger, MD; Dean M. Wingerchuk, MD; Claudia F. Lucchinetti, MD; He´lène Ze´phir, MD; Kevin Moder, MD; Brian G. Weinshenker, MD.
Neuromyelitis Optica and Non-Organ-Specific Autoimmunity.
2008.
139. J.de SezeT.StojkovicD.FerribyA.J.-Y.GauvritbC.MontagneaF.Mounier-VehiercA.VerierdJ.-P.Pruvobj.-C.Hacheep.Vermerscha.
Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile.
2002.
140. Si Ahmed D, Bouali F, Bouchareb M, Tebbani M, Ouail D, Terra O.
La maladie de Devic: une entité méconnue, à propos d´une observation.
2017.
141. L.T.H. Du-Boutin, B. Wechsler.
Neuro-Behçet.
EMC - Neurologie, 6(4) 2009. 2009.
142. Anonymous.
Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease.
1990.
143. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD).
The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria.
2013.
144. Sharquie K, Al-Araji A, Al Rawi Z, Al-Yaqubi O, Hatem A.
Behçet's disease in Iraqui patients. A prospective study from a newly established multidiscipline Behçet's disease clinic.
Yonsei Med J 2000; 41 [suppl 3]:10. 2000.

145. **AL-Dalaan A, AL Balaa SR, El Ramahi K, Al Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S, et al .**
Behçet's disease in Saudi Arabia.
J Rheumatol 1994;21:658-61. 1994.
146. **Hamza M, Meddeb S.**
Behçet's disease in Tunisia.
Rev Rhum [Engl Ed] 1996;63:538. 1996.
147. **Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T.**
Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, editors. Behçet's disease.
International Congress Series 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145-51. 1993.
148. **Chabin Thierry.**
La maladie de behcet a propos d'un cas de Neuro-Behcet d'aspect pseudotumoral.
1959.
149. **H Yazici I, H Pazarli, C G Barnes, Y Tüzün, Y Ozyazgan, A Silman, S Serdaroğlu, V Oğuz, S Yurdakul, G E Lovatt, et al.**
A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome.
1990.
150. **J C Nichols I, A Ince, L Akduman, E S Mann.**
Interferon-alpha 2a treatment of neuro-Behcet disease.
2001.
151. **Paul Carrillo-Mora a,* and Adriana González-Villalva b.**
Clinical characteristics and presence of antiphospholipid antibodies (anticardiolipin- β 2GP-1) cerebrospinal fluid and serum of in a series of patients with multiple sclerosis in Mexico.
2009.

152. **Sofiane Bourmatte*, Assia Boulefkhad , Yamina Sifi , Naima Taghane , M'zahem Abderrahim , Abdelmadjid Hamri.**
Neuromyérite optique de Devic : à propos de 15 cas.
2016.
153. **Benouna-Biaz F., Ait Ourhrouil M., Senouci K., Hassam B., Heid E., Lazrek.**
Maladie de behcet profil epidemiologique.
1993.
154. **Abire Allaoui1,&, Khadija Echchilali1, Mina Moudatir1, Fatim Zohra Alaoui1, Hassan Elkabli1.**
Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les jeunes: apport de l'interniste. *1Service de Médecine Interne, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Faculté de Médecine Privée Casablanca, Université Hassan II, Maroc. 2018.*
155. **panelZakariaAmamraNaimSlimaniHichemBouzenada.**
Hypertension-intracrânienne (HTIC) idiopathique, profil évolutif sur 25 cas.
Revue Neurologique Volume 175, Supplement 1, April 2019, Page S139. 2019.
156. **Benouna-Biaz F., Ait Ourhrouil M., Senouci K., Hassam B., Heid E., Lazrek.**
Maladie De Behcet Profil Epidemiologique.
1993.
157. **YounessHabtany1HajarKhattab2KamalHaddouali1HichamElotmani3BouchraEl Moutawakil3M.A.Rafai1.**
Traitement de fond de la sclérose en plaques par cyclophosphamide : expérience du département de Neurologie de Casablanca - Maroc sur 16 ans.
Revue Neurologique Volume 174, Supplement 1, April 2018, Pages S157-S158. 2018.
158. **S. Feki a, F. Frikha b,, Y. Ben Hadj Hmidaa, S. Abeda, M. Ben Ayeda, H. Turki c, J. Hachicha d, S. Baklouti e, Z. Bahloul b, H. Masmoudi a.**
Prévalence et valeur diagnostique des anticorps antinucléaires de spécificité antigénique indéterminée : étude rétrospective à propos d'une série de 90 patients.
La Revue de médecine interne 33 (2012) 475-481. 2012.

159. **Ya-PingGuoBS1 †Chun-GuangWangMD1 †XinLiuMSc1Yi-QianHuangBS1De-LiGuoBS1Xing-ZhuoJingBS2Chun-GangYuanPhD3SongYangBS1Jin-MeiLiuBS1Meng-SiHanBS1Hong-XingLiPhD1.**
The Prevalence of Antinuclear Antibodies in the General Population of China: A Cross-Sectional Study.
Current Therapeutic Research Volume 76, December 2014, Pages 116-119. 2014.
160. **Ranjana Walker Minz, Yashwant Kumar, Shashi Anand, Surjit Singh, Pradeep Bamberi, Subhash Verma & Shobha Shegal.**
Antinuclear antibody positive autoimmune disorders in North India: an appraisal.
Rheumatology International volume 32, pages2883-2888 (2012). 2011.
161. **Grimaldi CM.**
Sex and systemic lupus erythematosus: the role of the sex hormones estrogen and prolactin on the regulation of autoreactive B cells.
Curr Opin Rheumatol 2006;18:456-61. 2006.
162. **Oliver JE, Silman AJ.**
Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases?
Arthritis Res Ther 2009;11:252. 2009.
163. **Maurizio Cutolo 1, Silvia Capellino, Alberto Sulli, Bruno Serioli, Maria Elena Secchi, Barbara Villaggio, Rainer H Straub.**
Estrogens and autoimmune diseases.
2006.
164. **Satoh M, Chan EK, Ho LA, et al.**
Prevalence and sociodemographic correlates of antinuclear antibodies in the United States.
Arthritis & Rheumatism Vol. 64, No. 7, July 2012, pp 2319-2327. 2012.
165. **J.-C.Ouallet(Praticien hospitalier)B.Brochet(Professeur des Universités, praticien hospitalier).**
Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques.
2004.

166. **Tomasević L, Nikolić J, Lukić M, Lević Z.**
Circulating autoantibodies in multiple sclerosis.
1990.
167. **David Mattson.**
Reply from the Author Antinuclear antibodies in multiple sclerosis.
1995.
168. **MA Cordoliani I, U Michon–Pasturel*, K Rerat I, J Arvieux³, E Masy⁴, E Hachulla', P Vermersch I*.**
Sclérose en plaques et anticorps antiphospholipides : étude consécutive de 62 patients.
1998.
169. **Antigüedad A, Ruiz J, Mendibe MM, Zarranz JJ.**
[Antinuclear antibodies in multiple sclerosis].
1997.
170. **Vijendra K.Singh.**
Detection of antinuclear antibody in the serum of patients with multiple sclerosis.
1982.
171. **E.Schuller¹, N.Delasnerie¹, P.Lebon².**
DNA and RNA antibodies in serum and CSF of multiple sclerosis and subacute sclerosing panencephalitis patients.
1978.
172. **American College Of Rheumatolog.**
Nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes.
1999.
173. **F.Z. Ha–ou–noua,*, S. Dehbi a, M. Zahlane, N. Kissani b, L. Essaadouni a.**
Polyradiculonévrite aiguë révélant un lupus érythémateux systémique : une présentation inhabituelle d'évolution fatale.
2013.

174. **Philippe Hantson MD, PhD, Luc Kevers MD, Nicole Fabien PhD, Peter Van Den Bergh MD, PhD,**
Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with cranial nerve involvement, dysautonomia, respiratory failure, and autoantibodies.
2009.
175. **Soukaina Salah El Kheir.**
Les polyradiculonevrites chroniques etude retrospective de 22 cas.
2019.
176. **Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG.**
Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica.
2006.
177. **J.de Seze T. Stojkovic D. Ferriby A. J.-Y. Gauvrit B. C. Montagne F. Mounier-Vehier C. A. Verier D. J.-P. Pruvot B. J.-C. Hachee P. Vermersch A.**
Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile.
2002.
178. **Dean M. Wingerchuk, William F. Hogancamp, Peter C. O'Brien, Brian G. Weinshenker.**
The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome).
1999.
179. **Sean J. Pittock, MD; Vanda A. Lennon, MD, PhD; Jerome de Seze, MD; Patrick Vermersch, MD; Henry A. Homburger, MD; Dean M. Wingerchuk, MD; Claudia F. Lucchinetti, MD; He´lène Ze´phir, MD; Kevin Moder, MD; Brian G. Weinshenker, MD.**
Neuromyelitis Optica and Non-Organ-Specific Autoimmunity.
2008.
180. **D. Hutchinson, T. Solomon, R. J. Moots.**
Devic's neuromyelitis optica: a primary autoimmune disease?
2000.
181. **Calamia K, Mazlumzadeh M.**
Behçet's Disease.
2004.

182. **Hamza M.**
Maladie de Behçet.
2000.
183. **I. Pande,* S. S. Uppal, S. Kailash.t A. Kumar and A. N. Malavtya.**
Behcet's disease in india: a clinical, immunological,immunogenetic and outcome study.
1995.
184. **Abire Allaoui1,&, Khadija Echchilali1, Mina Moudatir1, Fatim Zohra Alaoui1, Hassan Elkabli1.**
Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les jeunes: apport de l'interniste.
1Service de Médecine Interne, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Faculté de Médecine Privée Casablanca, Université Hassan II, Maroc. 2018.
185. **S. Fekia, F. Frikhab,* , Y. Ben Hadj Hmidaa, S. Abeda, M. Ben Ayeda, H. Turkic, J. Hachichad, S. Bakloutie, Z. Bahloulb, H. Masmoudia**
Prévalence et valeur diagnostique des anticorps antinucléaires de spécificité antigénique indéterminée : étude rétrospective à propos d'une série de 90 patients
Société nationale française de médecine interne (SNFMI Elsevier Masson SAS 2012
186. **Dahle Ch Skogh T, Aberg AK, Jalal A, Olcén P.**
Methods of choice for diagnostic antinuclear antibody (ANA) screening: benefit of adding antigen-specific assays to immunofluorescence microscopy.
J Autoimmun 2004;22:241-8.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أهمية البحث عن الأجسام المضادة للنواة أثناء الأمراض العصبية تجربة المستشفى الجامعي بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/10/29
من طرف

الآنسة فاطمة الزهراء بوهيمي

المزودة ب 16 فبراير 1996 بقلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أمراض عصبية - تصلب متعدد - التهاب العصب والنخاع البصري للجهاز
اعتلال الجذور عصبية متعددة - أجسام مضادة للنواة

اللجنة

الرئيس	ن. كساني	السيد
المشرف	أستاذ في طب أمراض الجهاز العصبي ب. أدمو	السيد
الحكم	أستاذ في طب أمراض المناعة ن. الوهاب	السيدة
	أستاذة في طب أمراض الجهاز العصبي	