

**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**  
**Faculté des Sciences Humaines et Sociales**  
**Département des Sciences Sociales**  
**Spécialité : Orthophonie**



**Etude de l'impact de la sclérose en plaque dans ses formes rémittente et progressive sur les fonctions exécutives.**

Etude comparative entre 45 sujets atteints de la SEP et 45 sujets sains, âgés de 28 à 59 ans

Mémoire présenté en vue de l'obtention d'un Master en :  
Neurolinguistique clinique.

**Réalisé par :**

- Oumatous Samira .
- Doudjedid Lynda.

**Encadré par :**

- Dr Belhaouchet Karim.

**Année Universitaire**  
**2019/2020**

# Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant, qui nous a donné le courage, et la volonté et de nous avoir bénie, jusqu'à la réalisation de ce modeste travail.

Nous tenons à remercier particulièrement notre encadreur de thèse, le Docteur Belhaouchet Karim, d'avoir proposé et dirigé ce travail, pour toute l'aide qu'il nous a fournie pendant la préparation de ce mémoire. Merci pour votre patience ainsi que votre générosité. Vraiment on n'a pas assez des mots pour décrire votre noblesse.

Un grand merci pour membres de notre jury, pour le grand honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail.

Nous souhaitons également remercier le chef de service neurologie, le professeur Daoudi d'avoir accepté, notre demande de stage pratique, et pour son aide et collaboration.

Nous remercions aussi l'ensemble du personnel du service de l'hôpital de Belloua et l'EPSP de DBK, pour leur disponibilité, ainsi que leur orientation.

Un grand merci pour les patients, qui ont acceptés de contribuer à ce travail, et pour leurs confiances.

Grand merci à Mr Y.Saïd qui nous a porté de l'aide à réalisation de ce travail.

Nous remercions également, Mr K. Fahem pour son accueil et sa disponibilité.

# *Dédicaces*

**Je dédie ma thèse :**

**À mes chers parents :**

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour, que vous me portez depuis mon enfance, et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

**À mes chers et adorables frères et sœurs :**

Je vous remercie pour vos encouragements, et je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu vous garde.

**A chère binôme et amie Samira :**

Je te remercie pour ton amitié chère à mon cœur.

**A mon cher petit frère Mahrez :**

Mon fidèle compagnon, vous avez toujours été présents pour les bons conseils.

**J'adresse mille mercis à Rabie :**

Qui a tout fait pour m'aider, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites je vous remercie pour votre grand soutien, votre disponibilité, et de m'avoir toujours encouragée.

**À Zina, Lilia, Samira, Hanane :**

Merci pour votre présence, j'ai partagé avec vous des moments inoubliables, en souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables, que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

**A la mémoire de mes grands parents.**

**Linda**

# Dédicaces

**Je dédie ma thèse :**

**À mes chers parents :**

Ma mère, Mon père, aucune dédicace ne peut exprimer mon respect, mon amour éternel, Je vous remercie pour tout le soutien, et l'amour que vous me portez depuis mon enfance, et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Un grand Merci pour votre compréhension et votre encouragement

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie et vous Protège de tout mal Amène.

**À mes chers et adorables frères : Mouloud et Fares.**

Je ne pourrais jamais, exprimer le respect que j'ai pour vous, merci pour votre confiance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

**À ma chère sœur et son marie : Amel et Ali.**

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite, merci beaucoup ma chère sœur pour votre encouragement.

**A ma grande famille :**

Mes deux grandes mères, et grand père que Dieu vous préserve santé et longue vie, et tout mes oncles et mes tantes.

**À mes amis :**

Je dédie également, mon travail pour mes amis, Nina, Linda, Zina, Silia, Lilia, Nadia, Sabrina, Linda, Hania , Nesrine, Hanane, Katia et Fatima, Anis, et Walid. Vraiment j'ai des excellents souvenirs avec vous. Merci pour vote amitiés.

**À Linda ma chère amie avant d'être Binôme.**

Pour les efforts qu'elle a fournis, à fin de bien réaliser notre thèse.

**J'adresse un grand merci pour Nazim.**

Qui m'a toujours soutenu et encouragé, durent ces années études. Vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours.

**Samira**



A

*Toutes les personnes qui souffrent  
de cette terrible maladie, ne perdez jamais votre  
confiance, accrochez-vous à vos espoirs et vos rêves  
Dieu est toujours avec vous. Nous souhaitons bien  
qu'un jour très proche la Médecine trouvera un  
remède qui soulagera de cette maladie qu'on appelle :*

*Sclérose en plaque.*



## Résumé :

Des déferents études mettent l'accent sur le déclin cognitif spécifique aux sujets atteints de la sclérose en plaque dans ces deux formes : Récurrente rémittente et Progressive, à travers cette étude nous avons essayé de cerner et comprendre l'impact que pourrait avoir cette maladie sur les fonctions exécutives limité dans cette étude a la flexibilité, l'inhibition, la planifications, de ce sens nous avons sélectionnés deux groupes comprenant chacun 45 sujets sains et 45 autres atteints de la SEP. Dans ses deux formes et âgés de 28 ans à 59 ans. L'analyse statistique des différences intergroupes, indique une infériorité des sujets SEP sur l'ensemble des FE, ainsi qu'une infériorité des sujets SEP de forme Récurrente Rémittente en comparaison avec la forme progressive.

**Mots clés :** La sclérose en plaque, forme Récurrente Rémittente, la forme progressive, les fonctions exécutives.

## ملخص:

تركزت الدراسات المختلفة على التدهور المعرفي الخاص بالأشخاص المصابين بالتصلب اللويحي في هذين الشكلين: الانتكاس والتحويل التدريجي، من خلال هذه الدراسة حاولنا تحديد وفهم تأثير هذا المرض على الوظائف التنفيذية المحدودة في هذه الدراسة بالمرونة والتنشيط والتخطيط ، لذلك اخترنا مجموعتين تضم كل منهما 45 شخصاً صحيحاً و 45 آخرين يعانون من مرض التصلب اللويحي المتعدد في كلا الشكلين وتتراوح أعمارهم من 28 إلى 59 سنة. يشير التحليل الإحصائي للاختلافات بين المجموعات إلى دونية الأشخاص المصابين بالتصلب اللويحي في جميع الوظائف التنفيذية ، بالإضافة إلى دونية الاشخاص المصابين بالتصلب اللويحي المتعدد الناكس الهائج مقارنة بالمصابين بالتصلب اللويحي المتعدد التدريجي.

**الكلمات المفتاحية:** التصلب المتعدد، شكل الانتكاس والهدوء، الشكل التدريجي ، الوظائف التنفيذية.

**Abstract :**

Various studies focus on the cognitive decline specific to subjects with multiple sclerosis in these two forms: relapsing remitting and progressive, through this study we tried to identify and understand the impact that this disease could have on the limited executive functions in this study : flexibility, inhibition, planning, therefore we selected two groups each comprising 45 healthy subjects and 45 others with MS. In both forms and aged from 28 to 59 years old. Statistical analysis of the intergroup differences indicates an inferiority of MS subjects over all EF, as well as an inferiority of MS subjects with relapsing-remitting form compared to the progressive form.

**Key words:** Multiple sclerosis, relapsing-remitting form, progressive form, executive functions.

# Sommaire

**Résumé**

**Introduction.**

## **Cadre générale de la problématique**

I- Problématique.

II-Hypothèses.

III-Définition des concepts de base.

## **Partie théorique**

### **Chapitre I : La sclérose en plaque :**

Introduction.....	
I- L'anatomie de systèmes nerveux.....	
II- La définition de la sclérose en plaque.....	
III- Épidémiologie de la sclérose en plaque.....	
IV- Physiopathologie de la sclérose en plaque.....	
V - Étiologies de la sclérose en plaque.....	
VI- Expression clinique.....	
VII- Les formes de la sclérose en plaque.....	
VIII- Évolutions de la sclérose en plaque.....	
IX- Le diagnostic de la sclérose en plaque.....	
X- Les traitements de la sclérose en plaque.....	
XI- La prise en charge multidisciplinaire. ....	

Conclusion.....

## **Chapitre II : Les fonctions exécutives :**

Introduction.....

I- Aspect historique des fonctions exécutives .....

II- Définition et composantes des fonctions exécutives.....

III- Les zones cérébrales responsables des fonctions exécutives.....

IV- Les composantes des fonctions exécutives.....

V- Les modèles théoriques des fonctions exécutives.....

VI- Les caractéristiques des troubles cognitives dans la sclérose en plaque....

V- Les fonctions exécutives chez les sujets atteints de la sclérose en plaque....

Conclusion.....

## **Partie pratique**

### **Chapitre III: Méthodologie de la recherche :**

Introduction.....

I- Méthode de la recherche.....

II- L'étude préliminaire.....

III- Durée de la pratique.....

IV- Lieux de la pratique .....

V- Présentation des groupes de travail.....

VI- Présentation des outils de travail.....

Conclusion.....

### **Chapitre IV : Présentation et analyse des résultats :**

Introduction.....

I. Présentation des résultats bruts.....

II. Analyse des différences statistiques intergroupes.....

III. Analyse et discussion.....

Conclusion.....

**Conclusion générale.**

**Bibliographie.**

**Annexe.**

## Liste des abréviations :

SEP	Sclérose en plaque
SN	Système nerveux
SNC	Système nerveux central
SNP	Système nerveux périphérique
EBV	Epstein Barr virus
LT	Lobe temporal
NORB	Névrite optique rétrobulbaire
SEP RR	Sep récurrente rémettent
SEP PS	Sep progressive secondaire
SEP PP	Sep progressive primaire
IRM	Imagerie par résonance magnétique
PEV	Potentiels évoqués visuels
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PES	Potentiels évoqués somesthésiques
SCI	Syndrome cliniquement isolé
FE	Fonction exécutive
SAS	Systèmes attentionnel superviseur
MDT	Mémoire de travail
PVSEP	Patient vivent avec la SEP

**La liste les tableaux :**

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>P</b>
<b>01</b>	Données générales des patients atteints de la SEP récurrente rémittente.	
<b>02</b>	Données générales des patients atteints de la SEP progressive.	
<b>03</b>	Données générales des patients sains.	
<b>04</b>	Résultats bruts du groupe sains.	
<b>05</b>	Résultats bruts du groupe SEP.	
<b>06</b>	Résultats bruts du groupe SEP progressive.	
<b>07</b>	Résultats bruts du groupe SEP récurrente rémittente	
<b>08</b>	Résultats statistique du T test avec la moyenne et l'écart type (groupe sains vs groupe SEP).	
<b>09</b>	Résultats du T test avec la différence des moyennes et sa significativité (groupe SEP vs sains).	
<b>10</b>	Résultats statistique du T test avec la moyenne et l'écart type (groupe SEP-P vs groupe SEP-RR).	
<b>11</b>	Résultats du T test avec la différence des moyennes et sa significativité (groupe SEP-P vs groupe SEP-RR).	

## La liste les figures :

N°	Titre	P
01	Le système nerveux.	
02	Schéma de la structure des neurones.	
03	Structure d'un neurone avec gaine de myéline.	
04	Prévalence mondiale de la sclérose en plaque.	
05	Altération de la myéline dans la sclérose en plaque.	
06	Atteintes des neurones dans la SEP.	
07	Schéma qui montre les différents symptômes des patients atteints de la SEP.	
08	Vue latérale du cortex préfrontal.	
09	Le modèle attentionnel de Norman & Shallice 1980.	
10	Modèle de la MDT d'après Baddeley et Hitch 1994.	
11	Modèle de MDT intégrant les relations avec la mémoire à long terme et le buffer épisodique d'après Baddeley (2000).	
12	Schéma relatif à notre étude de type comparatif entre les SEP et les sains.	
13	Schéma relatif à notre étude de type comparatif entre les SEP-P et les SEP-RR.	
14	Le pourcentage des patients atteints de la SEP selon le sexe.	
15	Pourcentage des patients sains selon le sexe.	
16	Le pourcentage des patients atteints de la SEP selon la forme (RR vs P).	
17	Cotation de la figure de Rey.	
18	Graphique des résultats du groupe SEP vs le groupe des sains.	
19	Graphique des résultats du groupe SEP-P vs SRP-RR.	



# **Introduction**

## **Introduction**

Les maladies et les traumatismes du système nerveux central (cerveau et moelle épinière), affectent près d'un milliard de personnes dans le monde, leur compréhension, en termes de causes et de mécanismes, ainsi que l'évolution de leurs traitements, sont un défi majeur à l'échelle mondiale, relevé par les neurosciences.

Parmi les personnes atteintes d'affections neurologiques 2,3 millions, dans le monde vivent avec la sclérose en plaque (SEP), l'une des maladies neurologiques les plus courantes chez les adultes jeunes, il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central, dont la conséquence est la destruction des gaines de myéline des axones, en effet le système de défense habituellement impliqué dans la lutte contre les virus et les bactéries, s'emballe et attaque la myéline, gaine protectrice des fibres nerveux qui joue un rôle important dans la propagation l'influx nerveux du cerveau aux différentes parties du corps, cette attaque forme des plaques de sclérose disséminées, dans le cerveau et la moelle épinière, ces lésions ont pour conséquences l'altération de la conduction des messages nerveux. Les symptômes de la SEP varient en fonction de la localisation de ces lésions, mais l'évolution est le plus souvent imprévisible. La SEP existe sous différentes formes cliniques, et étant donné que sa physiopathologie se caractérise par une dissémination dans l'espace, ainsi que dans le temps, le système nerveux (SN) est inévitablement endommagé au cours de la maladie, les séquelles qui sont irréversibles sont responsables de l'apparition d'handicaps sévères, altérant graduellement la qualité de vie des patients.

Plus de 100 ans après les observations de Jean-Martin Charcot, d'autres investigateurs, ont contribué à décrire les phénotypes cliniques et caractéristiques pathologiques de la SEP, cette énigmatique maladie qui touche

le système nerveux central (SNC), continue aujourd'hui à intriguer les chercheurs de la santé du monde entier.

Les connaissances actuelles sur la SEP sont encore loin d'être complètes, mais de très nombreux progrès en termes de compréhension de la maladie, et de ses traitements ont été faits ces dernières années. Aujourd'hui, et grâce aux progrès notables de la recherche, les patients qui vivent avec la SEP (PVSEP), bénéficient d'une prise en soins médicale adaptée à leur affection. Les conséquences de cette maladie semblent actuellement mieux appréhendées par le corps médical, dont l'objectif principal est d'améliorer aussi durablement que possible la qualité de vie des PVSEP.

Dans le domaine de la neurologie, les chercheurs s'intéressent de plus en plus aux aspects neuropsychologiques, et cognitifs de cette maladie et à l'identification des processus cognitifs spécifiquement atteints, de leurs mécanismes et des facteurs influant sur ces processus, ces études indiquent qu'une personne atteinte de SEP, se caractérise par une détérioration progressive de divers aspects, y compris les fonctions exécutives (FE).

En effet, la question des FE a suscité l'intérêt de différentes disciplines, et de nombreuses théories sont apparues, pour tenter de définir les processus de ces fonctions, et de déterminer les traits et les propriétés aux quels elles sont associées, le présent mémoire porte sur l'étude de l'impact la SEP dans ces formes récurrente rémittente (SEP-RR) et progressive (SEP-P) sur les FE.

Pourtant d'une meilleure comparaison de la nature physiopathologique de la SEP, et son impact sur le plan cognitif et exécutif au vue de l'évaluation fulgurante dans ce domaine de recherche depuis des années, nous avons essayé d'abstraire cette thématique en milieu clinique algérienne, pour y apporter les réponses nécessaires, nous avons devisé notre travail en deux parties :

- Une partie théorique répartie en deux chapitres.

- Une partie pratique répartie en de deux chapitres.

### **La partie théorique :**

**Chapitre I :** La sclérose en plaque, dans un premier temps nous avons présenté un aperçu du SNC et la SEP, sa définition, sa prévalence, ainsi que son aspect pathologique et physiopathologie, ses formes cliniques et évolutives, ses critères diagnostiques, ainsi que ses traitements et en dernier sa prise en charge multidisciplinaire.

**Chapitre II :** Les fonctions exécutives, ou nous avons abordé l'aspect historique des FE, suivi de leurs définitions, leurs composantes, les zones cérébrales responsables de ces derniers, après nous avons exposé un ensemble de modèles théoriques qui traduisent une divergence de conception des auteurs au sujet des FE, puis les caractéristiques des troubles cognitives dans la SEP, et en dernier nous avons abordé le fonctionnement exécutive chez PVSEP.

### **La partie pratique :**

**Chapitre III :** La méthodologie de la recherche, nous avons exposé l'ensemble des démarches méthodologiques, qui nous ont permis de sélectionner puis d'évaluer à la fois les sujets atteints de la SEP et les sujets sains.

**Chapitre IV :** Représentation des analyses des résultats, dans ce chapitre nous avons exposé l'ensemble des résultats bruts relatifs à l'application des tests pour les sujets SEP et sains, suivi d'une analyse statistique.

# **Le cadre général de la problématique**

I-Problématique.

II-Hypothèses.

III-Définition des concepts.

## **I- Problématique :**

Depuis les premières descriptions cliniques de la SEP par Auguste d'Este (1822) suivi de Charcot (1868), la compréhension de la maladie a largement progressé grâce aux expériences menées par de nombreux de cliniciens ; scientifiques, neurologues et psychologues qui au cours des années, se sont penchés sur plusieurs aspects de la maladie, mais malgré les efforts considérables qui ont été fournis pour élucider la SEP, cette dernière demeure une maladie chronique incurable dont l'étiologie demeure inconnue (Fontaine, 2000; Lyon, 1994; Noseworthy, 1999).

C'est Jean-Martin Charcot, neurologue français à la clinique de la Salpêtrière, qui en 1868, a donné la première description précise de la maladie et de son évolution (Azouni-Rajhi, 2015, p23). Elle s'agit d'une affection qui se caractérise par des réactions inflammatoires, qui entraînent une détérioration graduelle de la myéline, gaine recouvrant les nerfs du système nerveux central et qui favorise une plus grande rapidité de l'influx nerveux, ce qui empêche la transmission de l'influx nerveux. Ce phénomène entraîne des lésions à l'aspect scléreux (épais et dur). Ces lésions sont dispersées dans le système nerveux central et sont appelées plaques, d'où le nom de sclérose en plaques (Wimberger, 2016, p8).

Dans certains cas la SEP conduit progressivement à un handicap croissant, en effet l'imagerie par résonance magnétique nucléaire et l'étude du liquide céphalorachidien aident au diagnostic qui se pose généralement entre 20 et 40 ans, en outre, il n'existe encore aucun traitement curatif pour cette maladie chronique, malgré les progrès considérables dans ce domaine ces dernières années (O'Connor, 2003).

Tel que détaillé ultérieurement dans le contexte théorique, les manifestations cliniques apparaissent chez la majorité des patients dès le début

de la maladie et indiquent l'implication du système nerveux moteur, sensoriel, visuel et autonome, par ailleurs, il existe d'autres symptômes ou signes moins perceptibles (dépression, fatigue, etc...), qui peuvent passer inaperçus et qui ne seront diagnostiqués que de manière rétrospective (Compston & Coles, 2002).

Pendant de nombreuses années, la SEP a été considérée comme une maladie chronique responsable seulement d'handicap physique, mais l'identification d'une gêne cognitive et de son ralentissement sont plus récents, bien que les "difficultés cognitives" liées à l'existence d'une SEP ont été décrites pour la première fois par Jean-Martin Charcot au milieu du 19<sup>ème</sup> siècle (Reuter et al, 2017, p5), dès sa description de la maladie au XIX<sup>ème</sup> siècle dans ces leçons sur les maladies du SN en 1868.

D'après Fischer et al, les domaines cognitifs affectés sont similaires d'un patient SEP à l'autre, de plus Reuter et al, expliquent que ces troubles se caractérisent par une atteinte diffuse de la substance blanche. De nombreuses recherches s'accordent à dire que les fonctions mnésique, attentionnelles et exécutives sont les plus touchées quelle que soit la forme de la SEP (Bensa, 2006 ; Stephen, 1991 ; Reuter, 2009), mais aussi le profil exécutif peut également être altéré d'une manière significative par cette pathologie en tant que fonction de haut niveau, et du fait que les FE interviennent et jouent un rôle très important dans le fonctionnement cognitif, leur dégradations engendrent des difficultés non négligeables dans une large variété de situations de la vie quotidienne des PVSEP.

La notion de «fonction exécutive» définie pour la première fois par Luria (1966), est un concept polymorphe recouvrant un ensemble de processus neuropsychologiques de haut niveau, nécessaires à la planification, l'initiation, la régulation et la vérification des comportements complexes et finalisés.

Les FE renvoient donc à un certain nombre de processus cognitifs de niveau supérieur, relativement indépendants les uns des autres, qui permettent un comportement efficace et ciblé, adapté à l'environnement, en effet les FE englobent un grand nombre de processus cognitifs, dont les plus communs sont l'inhibition, la flexibilité, la mémoire de travail, la résolution de problèmes, le raisonnement et la planification (Jurado, 2007 ; Pennington, 1996). Les FE sont donc un ensemble des fonctions permettent à un individu de se fixer un objectif, de planifier ses actions ainsi que de les diriger stratégiquement, ils jouent un rôle prépondérant dans l'ajustement du comportement humain, notamment dans des situations nouvelles ou complexes qui nécessitent une adaptation rapide et structurée.

Les conceptions actuelles du fonctionnement exécutif privilégient l'hypothèse que celles-ci sont décomposables en différentes mécanismes qui peuvent fonctionner indépendamment les uns des autres et donc se trouver altérés d'une manière dissociée (Stuss, 2000 ; Rabitt, 1997; Alvarez, 2006), cela implique donc un emploi de plusieurs test neuropsychologiques, afin d'évaluer chacun une composante particulière de ces dernières.

Plusieurs études ont mis en évidence que les fonctions exécutives sont sous-tendues par les régions frontales (Albert, 1980; Daigneault, 1992; Dempster, 1992; Moscovitch, 1992; West, 1996), mais c'est l'étude et l'observation anatomo-clinique, du Harlow en 1868 du célèbre cas de Phineas Gage, qui aurait permis d'associer les lobes frontaux aux fonctions exécutives, après avoir survécu à un traumatisme ouvert, où une barre à mine traversa accidentellement son crâne de bas en haut, en touchant les régions frontales, des modifications radicales de la personnalité et du comportement se produisirent chez Gage, entraînant une incapacité à planifier des actions et des difficultés à s'engager dans une tâche exigeant une planification de l'action.

À la suite des premières observations cliniques, l'implication des lobes frontaux dans les troubles du comportement a été appuyée par de nombreuses recherches dans la neuropsychologie clinique et par des méthodes expérimentales sur l'animal. Ainsi que le nombre important de blessés de la seconde guerre mondiale a permis également l'observation de nombreux troubles liés à l'altération des régions frontales (Iaper, 2010, p48).

En 1966, Luria a mis en évidence chez des patients cérébro-lésés au niveau des régions frontales un déficit des capacités exécutives, ses observations ont montré qu'une atteinte des lobes frontaux entraînait une perturbation dans la réalisation des activités complexes, ainsi qu'une perturbation dans les situations qui impliquent de définir un but, de planifier l'exécution.

Une étude récente de Cerezo et al, en 2015 portant sur 100 patients avec SEP, a proposée une évaluation très complète des fonctions exécutives (TMT, test de Stroop, séquences lettres-chiffres, Wisconsin CardSorting Test, ainsi que le test du zoo, sub-tests compréhension et similarités de la WAIS-III, tâches de fluences phonologique et sémantique, le test de jugement temporel). Trois composantes étaient principalement déficitaires dans la SEP : la flexibilité, l'inhibition et les capacités d'abstraction (Lamargue, 2015, p44).

L'identification des processus exécutives atteints spécifiquement dans la SEP, de leurs mécanismes et des facteurs influant sur ces processus, sont depuis plusieurs années étudiés sur le plan comportemental et physiopathologique, et puisqu'elles dépendent en partie de l'intégrité de la région préfrontale selon certains auteurs (Luria 1966, Fuster 1980, Damasio 1998), ces fonctions peuvent être perturbées par une atteinte frontale où des lésions touchant des régions frontales et sous-corticales comme la SEP qui entraîne des attaques imprévisibles de la myéline avec une détérioration des axones et une atrophie cérébrale qui peuvent survenir dans n'importe quelle partie du système nerveux

central et peuvent expliquer, en partie, la grande diversité des symptômes de la SP notamment une dégradation remarquable des FE.

À partir de cette localisation anatomique des FE et l'impact de la SEP sur ces régions nous nous sommes engagé à mener cette recherche qui vise à confirmer ou infirmer l'existence d'éventuels déficits des FE chez les sujets atteints de cette pathologie, et cette réflexion nous permet de formuler deux questions principales :

La sclérose en plaque, impacte-t-elle les fonctions exécutives, chez les sujets atteints ?

Cherchant aussi à comprendre la spécificité que pourrait avoir les formes de la SEP, sur les FE, nous formulons l'interrogation suivante :

Existe-t-il des différences significatives au niveau des FE, entre les sujets atteints de la SEP et sujets sains ?

Existe-t-il des différences significatives au niveau des FE, entre les sujets atteints de la SEP de forme Récurrente Rémittente et sujets SEP de forme Progressive ?

À partir de ces questions principales nous pouvons extraire un ensemble de questions secondaires :

La sclérose en plaque, impacte-t-elle l'inhibition, chez les sujets atteints ?

La sclérose en plaque, impacte-t-elle la flexibilité mentale, chez les sujets atteints ?

La sclérose en plaque, impacte-t-elle la planification, chez les sujets atteints ?

Existe-t-il des différences significatives au niveau de l'inhibition, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P?

Existe-t-il des différences significatives au niveau de la flexibilité mentale, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P?

Existe-t-il des différences significatives au niveau de la planification, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P?

## **II- Les hypothèses :**

Hypothèses principales :

- Le sujet atteint de la sclérose en plaque présente une détérioration au niveau des fonctions exécutives.
- Les sujets atteints de la SEP de forme progressive présentent une différence significative au niveau des FE par rapport au sujets SEP de forme récurrent rémittente.

Hypothèses secondaire :

- La sclérose en en plaque impact l'inhibition chez les sujets atteints.
- La sclérose en en plaque impact la planification chez les sujets atteints.
- La sclérose en en plaque impact la flexibilité mentale chez les sujets atteints.
- Il existe des différences significatives au niveau de l'inhibition, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P.
- Il existe des différences significatives au niveau de la planification, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P.
- Il existe des différences significatives au niveau de la flexibilité mentale, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P.

## **III- Définition des concepts :**

- **La sclérose en plaque (SEP) :** Une maladie inflammatoires chronique et démyélinisant du système nerveux central, elle représente la première cause de

handicap, cette maladie neurologique et la plus fréquente chez les adultes jeunes.

- **Sclérose en plaque récurrente rémittent** : Est la forme la plus fréquente dans la maladie de la SEP qui débute par une poussée.

- **Sclérose en plaque progressive** : Est une forme très invalidante de la maladie de la (SEP).

- **Les fonctions exécutives** : Sont des fonctions qui contrôlent et organisent les comportements, orientés vers un objective en intégrant et en coordonnant toutes les informations : sensorielles, perceptives, motivationnelles, attentionnelles et linguistiques.

- **L'inhibition** : Renvoie au contrôle intentionnel des pensées, des comportements et des impulsions.

- **Planification** : C'est la mise en œuvre de stratégies nouvelles.

- **La flexibilité mentale** : Cette fonction définit la capacité de changer de tâche ou de stratégie mentale, et à passer d'une opération cognitive à une autre. Elle peut requérir le désengagement d'une tâche pour se réengager dans une autre, donc elle permet l'adaptation aux situations nouvelles.

# **Partie**

# **Théorique**

# Le chapitre I

## La sclérose en plaque.

### **Introduction**

- I. L'anatomie du système nerveux
- II. La définition de la sclérose en plaque.
- III. Épidémiologie de la sclérose en plaque.
- IV. Physiopathologie de la sclérose en plaque.
- V. Étiologies de la sclérose en plaque.
- VI. La symptomatologie de la sclérose en plaque.
- VII. Les formes de la sclérose en plaque.
- VIII. Évolutions de la sclérose en plaque.
- IX. Le diagnostic de la sclérose en plaque.
- X. Les traitements de la sclérose en plaque.
- XI. La prise en charge multidisciplinaire de la sclérose en plaque.

### **Conclusion.**

**Introduction :**

Dans le but de bien cerner la problématique de cette étude, ce premier chapitre s'organise autour de l'environnement théorique, de la sclérose en plaques (SEP), où nous allons aborder en général l'anatomie du système nerveux centrale, la définition de la SEP, sa physiopathologie, sa prévalence, ses épidémiologies et, ses étiologies, ainsi que ses formes cliniques et évolutives, nous aborderons aussi les critères diagnostiques de la SEP, ainsi que ses traitements, en dernier une prise en charge multidisciplinaire de la SEP.

**I- Le système nerveux :**

Le SN est spécialisé dans la conduction, la transmission et le traitement des informations, présent dans toutes les régions du corps, il représente un des plus importants moyens de communication de l'organisme (Poirier, 2015, p3).

On peut distinguer dans le SN, le system nerveux central (SNC), et le système nerveux périphérique (SNP).

**I-1 Le système nerveux central (SNC) :**

Le SNC est composé par l'encéphale (cerveau, tronc cérébral et cervelet) prolongé par la moelle épinière, concentré à l'intérieure du crâne, et de la colonne vertébrale qui la protège (Tortora & Grabowski, 1994).

Ses fonctions incluent l'orientation et la coordination du corps, la programmation des comportements, et l'intégration des expériences, le SNC est formé principalement, de la substance blanche et grise. La substance grise est constituée des corps cellulaires, des neurones et des dendrites ou d'axones non myélinisés et de névroglie, elle forme le cortex cérébral et le cortex cérébelleux de l'encéphale, et la région centrale de la moelle épinière. La substance blanche est constituée, d'un agglomérat d'axones, qui relie les différentes aires corticales les unes aux autres, forment un réseau de connexions extrêmement efficace, ces

axones sont protégés par la gaine de myéline, qui permet une transmission rapide de l'influx nerveux.

**I-1-1 L'Encéphale:**

L'encéphale est formé de plusieurs structures anatomiques:

**I-1-1-1 Cerveau:** Appelé aussi cerveau antérieur, il est le siège de la régulation de toutes les fonctions vitales, et assure les fonctions motrices et cognitives (Benamar & Léonard, 2009, p894). Il est subdivisé en :

- **Téleencéphale:** Il correspond aux deux hémisphères cérébraux droit et gauche. Sa surface externe est constituée, d'une substance grise formée de neurone amyélinisé, cette couche superficielle est appelée le cortex cérébral (Purves et al, 2005, pp129-164).
- **Diencéphale:** Cette partie du cerveau, est recouverte dans presque sa totalité par les deux hémisphères cérébraux, elle est répartie principalement, en thalamus et hypothalamus (Purves et al, 2005, pp129-164).

**I-1-1-2 Tronc cérébral:** Il est composé de trois étages, dans l'axe cranio-caudal, le mésencéphale, la protubérance et le bulbe rachidien, il est la structure de transition entre le cerveau et la moelle épinière. Il est impliqué dans une multitude des fonctions parmi lesquelles, le contrôle du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la respiration. (Crossman & Neavy, 2004, p174), le tronc cérébral forme la voie de passage, des grandes voies ascendantes, (voies sensibles et cérébelleuses), et descendantes (voies motrices), véhiculant les informations, et transmettant les messages provenant du cortex.

**I1-1-1-3 Cervelet:** Le cervelet se situe à la base du cerveau, et s'étend sur la majeure partie dorsale du tronc cérébrale. Il joue un rôle primordial dans la coordination, et la planification des mouvements. (Ganong & Jobin, 2005, p 850).

**I-1-2 La Moelle épinière :**

La moelle épinière, a l'aspect d'un cordon arrondi, long de 40 à 45 centimètres, et d'un diamètre de 8 à 10 millimètres, située dans le canal rachidien et subdivisée en quatre régions, cervicale, thoracique, lombaire et sacrée, elle est constituée d'une substance grise, localisée dans la région centrale, formée de corps cellulaire, et d'une substance blanche localisée, dans la périphérie formée de fibres nerveuses myélinisées de communication (Moore & Dalley, 2006). La substance blanche, est formée par le passage des grandes voies motrices, sensibles, cérébelleuses et extrapyramidales.

**I-2 Le système nerveux périphérique (SNP) :**

Le SNP est constitué des nerfs crâniens, qui partent de l'encéphale, et des nerfs rachidiens qui partent de la moelle osseuse, vers tous les points de l'organisme, il a donc pour rôle d'assurer l'acheminement des informations sensibles vers le SNC, (sensibilité de la peau et de la vision, l'audition, le goût ou l'odorat), et des ordres du SNC vers les effecteurs périphériques, les muscles par exemple pour effectuer les mouvements (Tortora et al, 1994). Le SNP comprend deux subdivisions fonctionnelles, le système nerveux somatique, et le système nerveux autonome.

Le système nerveux somatique, permet d'interagir avec le monde extérieur, en véhiculant des informations motrices et sensorielles, le système nerveux autonome ou végétatif constitué des neurones et des axones, qui innervent les muscles lisses le muscle cardiaque et les glandes (Purves et al, 2012, p14), il gère les fonctions organiques internes comme la respiration.

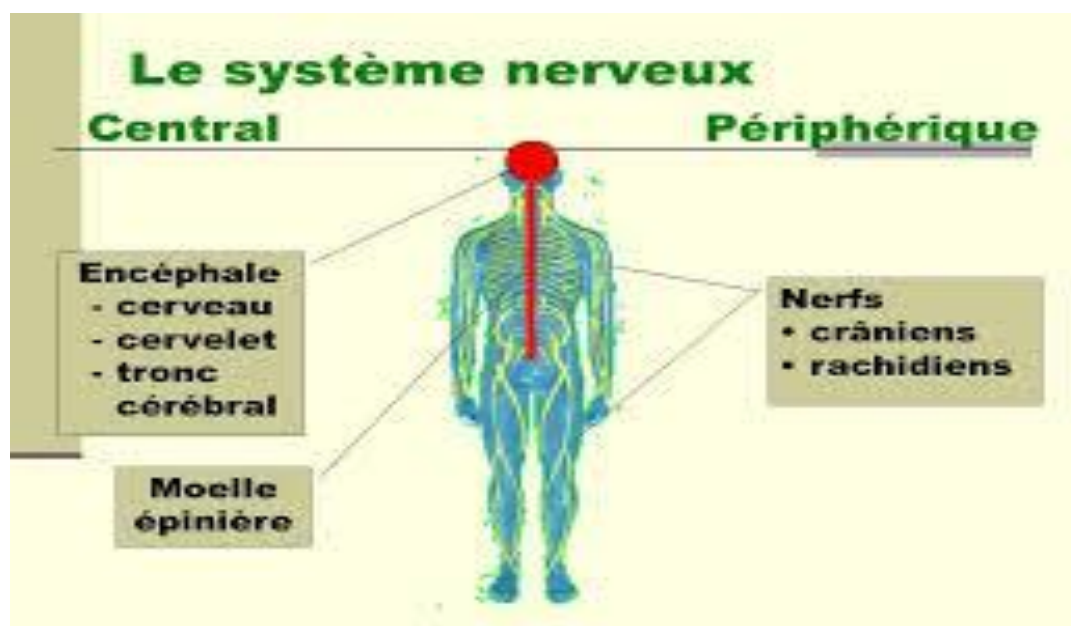


Figure 01 : Le système nerveux

### I-3 Les composantes cellulaires du système nerveux :

Les cellules du système nerveux de l'homme, sont à bien des égards comparables à celles des autres organes, elles ont cependant quelques propriétés inhabituelles, dont leur nombre extraordinairement élevé, la diversité cellulaire de tout le système nerveux est sans aucun doute à la base de leur aptitude à construire des réseaux, de plus en plus complexes (Purves et al, 2012, p10).

Les études histologiques effectuées au dix-neuvième siècle, par Gajal, Golji, ont conduit à admettre que les cellules du SN peuvent être divisées, en deux grandes catégories, les cellules nerveuses ou neurones, et des cellules de soutien appelées névroglies ou simplement glie. Les cellules nerveuses sont spécialisées, pour transmettre des signaux électriques à longue distance. Les cellules gliales sont incapables d'émettre des signaux électriques. Elles ont aussi, un rôle capital pour réparer les dommages subis par le SN facilitant parfois la régénération des neurones endommagés, et parfois l'empêchent (Purves et al, 2012, p3). En effet, bien que le cerveau compte environ 100

milliards de neurones, les cellules gliales sont 10 et 50 fois plus nombreuses, leurs principales différences portent sur le nombre et la fonctionne.

### **I-3-1 Les neurones :**

Les neurones se distinguent nettement des autres cellules par leur spécialisation, pour la communication intercellulaire, établissent entre eux des milliards de connexions, qui contribuent au traitement des informations, ils sont composés d'un corps cellulaire et de prolongements :

- **Un corps cellulaire:** Le péricaryon ou encore soma constitué d'une membrane, qui entoure un cytoplasme à l'intérieur du quel est situé le noyau de la cellule.
- **Des dendrites :** prolongements qui se divisent comme, les branches d'un arbre recueillent l'information, et l'acheminent vers le corps cellulaire.
- **L'axone :** un prolongement principal ou cylindraxe (de 0,1 mm à 3 m), qui conduit l'information du corps cellulaire vers d'autres neurones, avec lesquels il réalise des connexions, appelées synapses, ou d'autres types de cellules comme, celles des muscles ou des glandes, les axones sont normalement entourés par une gaine de myéline, dont le rôle est d'isoler électriquement et augmenter la vitesse de propagation de l'influx nerveux.
- La myéline est une substance de couleur crème à la consistance grasse, composée de liquide et de protéine, qui forme une gaine protectrice, autour de certains types des fibres nerveuses, c'est elle qui donne la coloration blanchâtre à la substance blanche.

La myéline est un isolant électrique, qui améliore la transmission des flux nerveux, grâce à cette gaine la transmission neuronale est plus rapide et plus efficace.

Le neurone peut être classifié, selon la forme, et le nombre des prolongements qu'il possède.

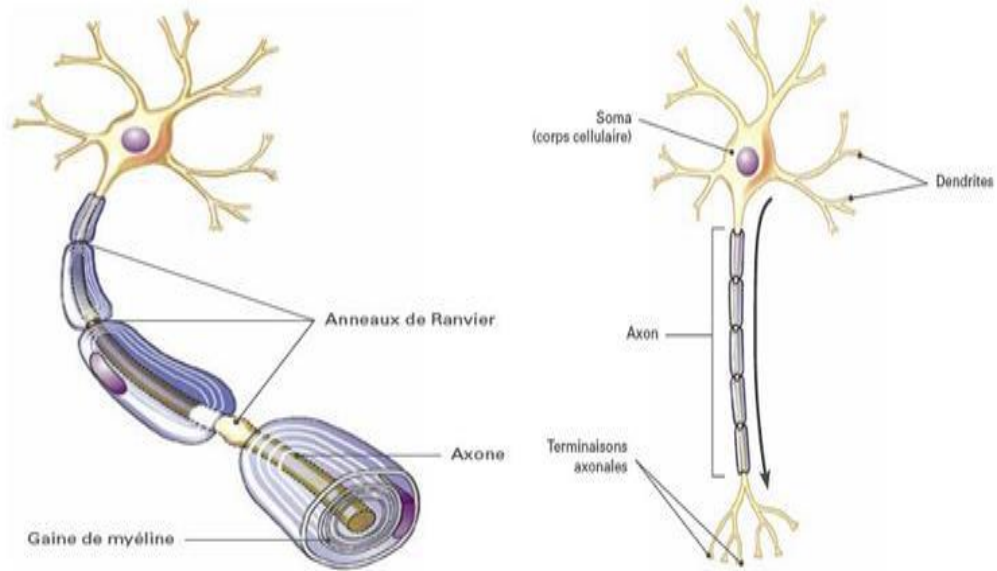


Figure 02 : Schéma de la structure des neurones.

(info-sclerose-en-plaques.ch)

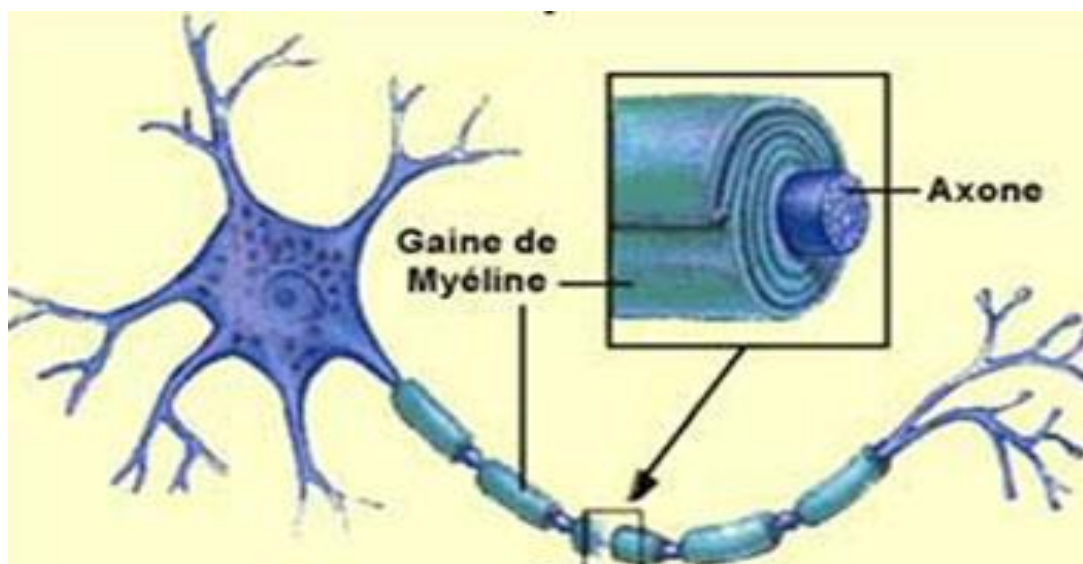


Figure 03 : Structure d'un neurone avec gaine de myéline

(<http://www.gsep.fr/sclerose.html>).

**I-3-2 La névroglie :**

Les cellules de névroglie, sont complètement différentes des cellules nerveuse, leur nombre dépasse celui des neurones :

- Les astrocytes.
- Les cellules épendymaires.
- Les oligodendrocytes.
- Les cellules micro gliales.

**II- Définition de la sclérose en plaque :****II - 1 La définition de Mihout et Onnient :**

La sclérose en plaque est une maladie de la substance blanche, du SNC, caractérisée par une destruction élective et localisée des gaines de myéline, par des phénomènes de nature inflammatoires, cette atteinte de la myéline aboutit à la formation des plaques de démyélinisations. La SEP est un désordre auto-immunitaire dirigé contre la myéline centrale et déclenché, par des facteurs étrangers, dans des conditions particulières d'environnement, sur un terrain génétiquement prédisposé (Mihout & Onnient, 1996, pp140- 141).

**II - 2 La définition de Gerald et Flan-Curran :**

La sclérose en plaques est la maladie neurologie la plus fréquenté chez l'adulte jeune, caractérisé par l'apparition des plaques de démyélinisation dans la substance blanche, tandis que les axones restent intacts, les axones sont incapables de conduire les influx nerveux, avec le temps les plaques sont agressivement remplacées, par un tissu cicatriciel glial et les axones qu'il englobe dégénèrent, ainsi les anciennes plaques apparaissent fermes, sur des coupes de cerveau post-mortem (Gerald & Flan-curran, 2003, p63).

**II - 3 La définition de Cambier et al :**

La sclérose en plaques comme ses synonymes, sclérose multiple et sclérose disséminée, met sur le caractère anatomique fondamental de la maladie, lésions de dimensions, limitées dispersées dans l'espace et dans le temps. Ces lésions siègent exclusivement dans la substance blanche, du système nerveux central. L'étiologie de la maladie est inconnue (Cambier et al, 1989, p303).

**II – 4 La définition de Defer :**

Cette maladie se définit, cliniquement par l'apparition des poussées, et par une phase de progression continue, qui peut survenir dès le début de la maladie, ou faire suite à un épisode de poussée. La poussée se caractérise par l'apparition ou l'aggravation des signes, ou des symptômes neurologiques, elle dure plus de 24h et peut parfois persister jusqu'à 48h (Defer et al, 2011, p17).

**II – 5 La définition d'Alamowitch et Danziger :**

La sclérose en plaque est une affection fréquente, caractérisée anatomiquement par l'apparition successive, des foyers de démyélinisations disséminés au sein de la substance blanche, du SNC (Alamowitch & Danziger, 2014, p107).

**II - 6 La définition de Pélissier et al :**

La sclérose en plaques, peut être définie comme, une maladie inflammatoire chronique et démyélinisant du système nerveux central, l'implication du système immunitaire repose sur de nombreux arguments. (Pélissier et al, 2003, P01).

**II - 7 La définition de Compston et Coles :**

La sclérose en plaque est une affection inflammatoire démyélinisant, du SNC, qui représente la première cause d'handicap neurologique non traumatique du sujet jeune. (Compston & Coles, 2008, p372).

**II - 8 La définition de Gallian :**

La SEP est une maladie inflammatoire auto-immune, démyélinisant de la substance blanche disséminée au sein du SNC (Gallian et al, 2009).

D'après toutes les définitions précédentes, la SEP est une maladie inflammatoire chronique auto-immune, caractérisée par la destruction de la myéline, dans la substance blanche du SNC, qui touche le cerveau, les nerfs et la moelle épinière.

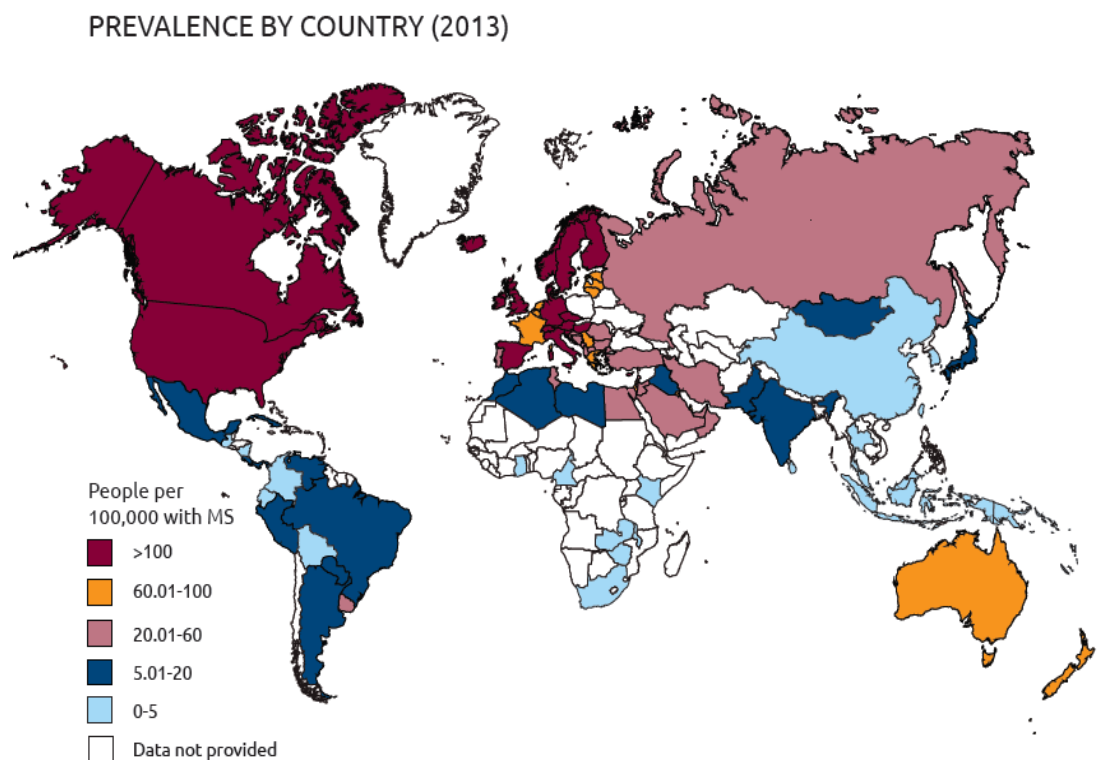
Cette maladie neurologique, est la plus invalidante touchant l'adulte jeune à un âge moyen, et qui représente la première cause de l'handicap moteur acquis chez l'adulte.

**III- Epidémiologie de la sclérose en plaque :****III-1 Dans le monde :**

Le nombre des sujets, ayant une SEP dans le monde, est estimé à 2 à 2,5 millions. La répartition de la SEP à travers le monde n'est pas uniforme (Fig.04).

Il existe trois zones de prévalence (Compston et al, 2006; Rosati, 2001) :

- Une zone de forte prévalence, 30 à 80/100.000, Europe du nord, le nord des Etats-Unis, le nord du Canada, le sud de la Nouvelle Zélande, le sud-est de l'Australie et l'Est de la Russie.
- Une zone de moyenne prévalence, entre 10 et 30 pour 100 000, Le Sud de l'Europe, le sud des Etats-Unis, la plus grande partie de l'Australie, l'Afrique du sud, le sud du bassin méditerranéen, la Sibérie, l'Ukraine et une grande partie de l'Amérique latine.
- Une zone de faible prévalence, inférieure à 5/100.000, plus au Sud Asie (Japon, Chine), et l'Afrique.



**Figure 04:** Prévalence mondiale de la sclérose en plaques  
(Atlas of MS 2013, MS International Federation).

### III-2 En Afrique :

#### III-2-1 En Afrique du nord :

L'incidence brute est estimée, à 0,8 pour 100 000 à Benghazi en Lybie, sur la côte méditerranéenne en 1983 (Radhakrishnan et al, 1985). Le taux d'incidence brute, dans la région de Tunis calculée à partir, de données d'hospitalisations était de 0,96 pour 100 000 entre 1974 et 1978, et de 1,34 entre 1996 et 2000 (Ammar et al, 2006).

#### III-2-2 En Afrique du sud :

Les études ont montré, que les pays les plus touchés par la SEP en Afrique du sud, sont le Zimbabwe, le Kenya, l'Ouganda, le Cameroun, l'Éthiopie, le premier cas chez les patients noirs a été publié en 1987 (Dean et al, 1994). Cependant, une étude neurologique récente publiée en 2013, portant sur 496 patients avec

diagnostic de la SEP a montré que, les femmes afro-américaine ont un risque plus élevé de développer de la sep (Langer et al, 2013).

### **III-3 La sep en Algérie :**

La prévalence de la maladie, dans la population générale est variable, en fonction des régions du monde étudiées, l'Algérie est considérée comme une zone à faible risque.

La première étude en Algérie, était faite en 1983 (Boukhlife & chaouch, 1984), elle portait sur 218 cas (130 hommes et 88 femmes), la prévalence de la maladie était de 8,9/100 00 habitants. La deuxième étude était publiée par, l'équipe du Pr Arezki à Blida en 2005, la prévalence de la maladie a nettement augmentée (20,1/100000 h) (Drai et al, 2005).

### **IV- Physiopathologie de la SEP :**

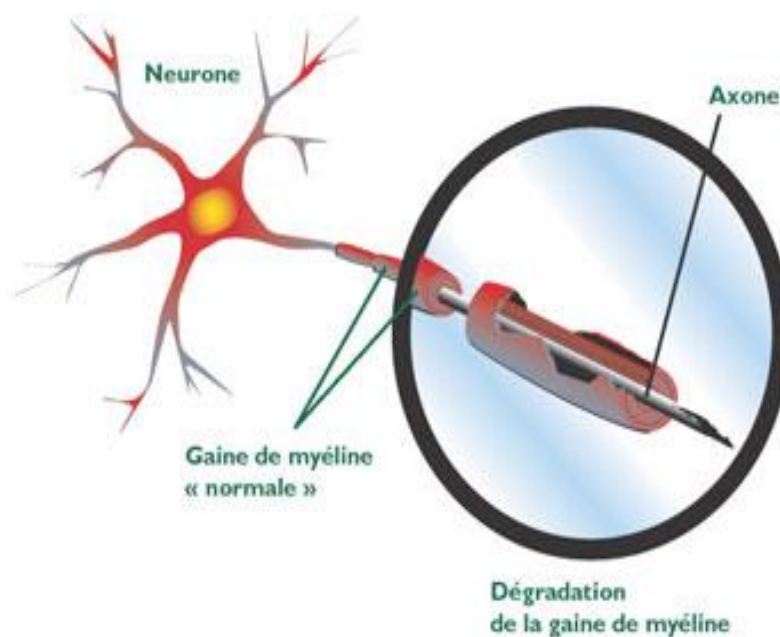
C'est une maladie inflammatoire chronique auto-immune, caractérisée par la destruction de la myéline dans la substance blanche du SNC, qui touche le cerveau, les nerfs optiques et la moelle épinière. Cette réponse anormal de système immunitaire, dirigée contre la gaine de myéline qui le reconnaît comme un corps étranger, ces cellules immunitaires sont activées d'une façon inhabituelle, et vont passer la barrière hémato-encéphale imperméable à ces cellules et entre dans le SNC, leur présence va entraîner une réponse inflammatoire, et attaque la gaine de myéline qui entoure les axones et qui permet une conduction rapide de l'influx nerveux.

Ces cellules sont composées de deux types : les lymphocytes T et les lymphocytes B.

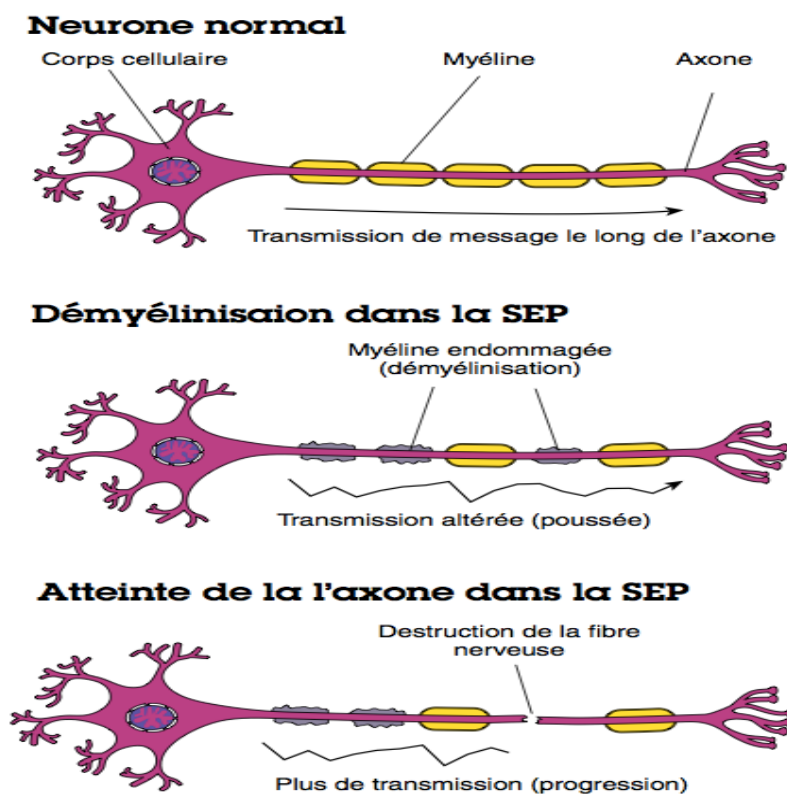
Les lymphocytes T produisent des cytokines, qui activent des macrophages, et ces dernier attaquent la myéline, ainsi que lymphocytes B,

produisent des anticorps spécifiques, qui attaquent également la myéline ce qui provoque la démyélinisation.

La démyélinisation peut toucher plusieurs zones, et laisser des cicatrices durables, qui forment ce qu'on appelle une sclérose, les zones lésées sont appelées plaques ou lésions inflammatoires. Les conséquences de la démyélinisation et les symptômes neurologiques liés à la SEP, dépendent de la zone touchée, avec le temps la myéline disparaît complètement, les oligodendrocytes, qui assurent la formation et le maintien de la myéline dans le SNC, sont détruits de même que les axones eux-mêmes. Alors que la démyélinisation est réversible jusqu'à un certain point, la destruction des axones, typique de la maladie à un stade plus évolué est quant à elle irréversible, et joue un rôle essentiel dans l'apparition d'handicap durable, qui caractérise certaines formes de SEP (Dale purves et al, 2004).



**Figure 05** : Altération de la myéline dans la sclérose en plaque.



**Figure 06:** Atteintes des neurones dans la SEP.

([https://www.arsep.org/library/media/other/cellules\\_souches\\_-\\_patients.pdf](https://www.arsep.org/library/media/other/cellules_souches_-_patients.pdf))

## V- Les facteurs en causes de la sclérose en plaque:

### V-1 Les facteurs génétiques :

La SEP n'est pas une maladie héréditaire, mais il existe un terrain de susceptibilité à la maladie (Müller et al, 2012, pp47-59).

La SEP est probablement multi-génique et multifactorielle, la découverte de ces gènes de susceptibilité à un rôle important, dans la connaissance de la maladie, mais n'a pas de conséquences pratiques sur le plan individuel. La part de la génétique, n'interviendrait que pour moins de 1%.

Les formes familiales de la SEP sont rares, seulement de 10 à 15% des patients ont un autre membre de leur famille atteint, le risque relatif SEP est

argumenté de 20 à 40 fois, chez les apparentés du premier degré de patient SEP, par le rapport à la population générale. Le taux de concordance pour la maladie est plus élevé chez les jumeaux monozygotes, que les jumeaux dizygotes. Les études de jumeaux, reposent sur la comparaison d'une population de jumeaux monozygotes, qui partagent le même génome à une population de jumeaux dizygotes, qui partagent la moitié génome (Pélissier et al, 2003, p13).

### **V-2 Les facteurs infectieux :**

Plusieurs virus sont incriminés dans le développement de la SEP, les paramyxovirus responsables de la rougeole (Rejdak et al, 2004, p45).

Parmi eux Epstein Barr Virus(EBV) semble le plus souvent recevable, divers argument sont en faveur d'un rôle de l'EBV dans la SEP, il existe une grande fréquence de séropositivité pour l'EBV 99% des patients atteints de SEP sont séropositifs pour l'EBV, par contre 94% chez les sujets contrôles le titre des anticorps est très élevé (Ascherio & Munger, 2007, pp288-299).

Des études de la cristallographie montrent, que l'EBV présente des similitudes structurelles avec la protéine de la myéline, ce qui induisant une confusion du système immunitaire, qui s'est développé pour neutraliser le virus EBV, mais qui par similitude attaquerait la myéline (Ascherio & Munger, 2007).

A côté des virus, il y'a des bactéries qui sont incriminées dans le développement de la SEP, comme la chlamydia pneumonie (Stratton & Wheldon, 2006).

### **V-3 Les facteurs de risque environnementaux :**

Ces dernières années, plusieurs facteurs environnementaux non infectieux, ont été rapportés comme étant potentiellement impliqués, dans le déclenchement de la SEP comme, le tabac, le manque de la vitamine D, le vaccin :

**V-3-1 Le tabac :**

Le tabagisme est un facteur de risque important dans le développement, et la progression de plusieurs maladies auto-immunes. Plusieurs études épidémiologiques, ont montré une association entre le tabagisme et l'augmentation du risque de la SEP.

Le risque de la SEP est augmenté, chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs, par ailleurs il semble que les patients fumeurs, développent un tableau clinique plus sévère que les non-fumeurs (Hernan, 2005).

**V -3-2 La vitamine D :**

La vitamine D, provient de l'alimentation, mais surtout de L'exposition aux ultraviolets (Pradat et al, 2014).

Depuis, de nombreuses années des études, se sont intéressées à l'impact de l'ensoleillement et de la Vitamine D, dans l'incidence géographique de la maladie (Moreau et al, 2012, pp61-72).

Les récepteurs de la vitamine D, sont présents non seulement sur de nombreux organes comme, peau, os, muscle, gonade, intestin, mais aussi, dans le SNC, le lobe temporal (LT), et les cellules présentatrices d'antigènes. La vitamine D, semble un bon candidat pour expliquer la survenue de la SEP. (Pierrot & souberbielle, 2010).

Le rôle de la vitamine est divers ; anti-inflammatoire, anti-infectieux, également, la vitamine D à un rôle dans l'absorption du calcium et du phosphore, elle joue un rôle essentiel, dans la minéralisation osseuse.

Les raisons pour les quelles la carence en vitamine D, semble être un facteur de risque de la survenue de la SEP sont les suivantes :

La fréquence de maladie augmente avec la latitude, donc avec une plus faible exposition au soleil, la prévalence est moins élevée, chez les personnes

qui vivent dans des pays à hautes latitudes, les pays les plus ensoleillés, mais qui possèdent un taux sanguin élevé en vitamine D. (Ascherio et al, 2010).

Le déficit en vitamine D, lié à un plus faible ensoleillement, pourrait ainsi expliquer la fréquence deux à trois fois, plus élevée de la maladie en Europe du nord. (Schoindre et al, 2012).

La vitamine D, diminuait le nombre des poussées, chez les patients atteints de SEP RR. (Koch et al, 2013).

### **V 3-3 Vaccins :**

De nombreuses études ont analysé l'imputabilité, de certains vaccins dans la SEP, et ont permis de montrer que la plupart des vaccins standards ne semblent pas à risque, dans le déclenchement de la SEP (Sadovnick, 2000, pp549-550).

Plusieurs études réalisées entre 1999 et 2003, concluent sur l'absence de liens entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de la SEP (Ascherio et al, 2001).

Le rôle des vaccins surtout du vaccin de l'hépatite B, sur le déclenchement de la SEP est recherché par de nombreuses études, le résultat principal à retenir qu'il n'y a pas d'augmentation de risque de développer une SEP, cela dans la population générale, mais aussi chez les nourrissons, et dans les familles de malades atteints de SEP (Vukusic, 2014).

### **V-4 Le stress :**

Dès Charcot, le stress est l'un des arguments responsables du déclenchement de la SEP (Kern & Ziemssen, 2008).

Les problèmes liés à la famille, peuvent être responsable dans le déclenchement de la SEP, comme le mariage, le divorce, la grossesse, les

difficultés financières, ou le changement de style de vie, ou de domicile qui sont les plus impliqués (Audrey, 2015).

### **V -5 Régime alimentaire et microbiote :**

Une étude récente publiée en décembre 2017, dans la revue *Neurology*, à montrer un lien entre la SEP et l'alimentation (Fitzgerald et al, 2018). Selon, cette étude les patients qui ont un régime alimentaire sain (les fruits, les légumes et de céréales complètes), pourraient observer une diminution des symptômes, et une réduction de l'incapacité comparée aux patients dont le régime alimentaire est moins sain, (boissons sucrées de pâtisseries industrielles, de viande rouge et de charcuterie).

Une autre étude publiée en 2014, également dans la revue *Neurology*, s'est intéressée aux liens, entre consommation de sel et la SEP (Farez et al, 2015).

Encore, une autre étude a montré, que les patients qui consommaient une quantité modérée (> 4,8 g/j) de sel, avaient un risque plus actif, que ceux qui consommaient une faible quantité de sel (< 2 g/j).

L'alimentation joue également, un rôle dans la composition du microbiote, cet écosystème intestinal complexe, aurait une incidence sur l'apparition de certaines maladies auto-immunes humaines (Banati et al, 2013).

## **VI- La symptomatologie de la sclérose en plaque :**

### **VI-1 Troubles sensitifs :**

Ces troubles se manifestent dans les différentes formes, et sont observés chez 20% des patients, dès le début de la maladie.

La sémiologie sensitive subjective de la SEP, manifeste avant tout la désorganisation du système léméniscal, par lésion des cordons postérieurs de la

moelle, il s'agit de paresthésies ou de dysesthésies dont la topographie relativement fixe uni ou bilatérale, mais asymétrique échappe aux normes de la distribution radiculaire ou tronculaire (Cambier et al, 2012, p311).

Ces troubles sont très fréquents, dès le début de la maladie habituellement, il convient de distinguer les troubles subjectifs, (ressentis par le malade et qui ne sont connus que par l'interrogatoire), et les troubles objectifs mis en évidence par l'examen clinique.

L'atteinte de la voie lemniscate, se manifeste sous la forme de paresthésie, dysesthésies de sensations d'engourdissement, de marche sur du coton, sur des épines ou sur des braises des impressions de peau cartonnée, d'eau qui coule sur la peau (Pillon, 2009, pp34-36).

## **VI-2 Troubles moteurs :**

Les troubles moteurs débutent, principalement par une atteinte des membres inférieurs, et se caractérisent par une sensation de fatigue musculaire, avec une réduction du périmètre de marche, syndrome pyramidal, et maladresse dans les gestes de la main ou des doigts. La force musculaire est globalement diminuée, mais il n'y a pas de paralysie (Cambier, et al, 1975).

L'atteinte de la voie pyramidale, présente à un moment ou un autre chez plus de 80% des patients (Ouallet & Brochet, 2004).

Dans la plupart des cas, les altérations irréversibles de la voie pyramidale se manifestent de façon durable, par une fatigabilité ou un déficit moteur (Cambier et al, 2012, pp268- 286).

Ces signes moteurs se manifestent par une lourdeur et une faiblesse des membres, les membres inférieurs sont plus souvent et plus précocement touchés que les membres supérieurs. Ceci, se traduit par une difficulté à courir voire

même une réduction du périmètre de marche. (Moreau & Fromont, 2014, pp10-16).

### **VI-3 Névrite optique rétrobulbaire :**

La NORB, résulte de la constitution d'une plaque de démyélinisation sur les fibres du nerf optique. Elle se manifeste par la baisse rapide, en quelques heures ou quelques jours, de l'acuité visuelle d'un œil (Cambier et al, 2012, p312). Cette baisse s'accompagne des douleurs périorbitaires, qui s'accroissent avec la mobilisation du globe oculaire, et d'un trouble de la vision des couleurs. (Moreau & Fromon, 2014, pp10-16).

L'atteinte du nerf optique est mise en évidence, par les potentiels évoqués visuels (Ouallet & Brochet, 2004).

L'évolution est habituellement favorable, le patient récupère une acuité visuelle sensiblement normale, en quelques semaines malgré l'apparition au fond d'œil. Cependant, la régression peut s'avérer incomplète avec la persistance d'un déficit visuel. (Fromont et al, 2013).

En effet, si la NORB frappe généralement chacun des yeux séparément, leur atteinte successive est fréquente à la différence, des névrites optiques d'origine toxique ou métabolique, la simultanéité et la symétrie des atteints sont rares dans la SEP.

### **VI-4 Troubles résultant d'une atteinte du tronc cérébral :**

Tout au long de la maladie plus de 75% des patients, présentent une atteinte du tronc cérébral. (Ouallet & Brochet, 2004).

#### **VI-4-1 Les troubles oculomoteurs :**

Ils se manifestent le plus souvent par une diplopie, mais également par un flou visuel qui disparaît à la fermeture d'un œil (Ouallet & Brochet, 2004).

Ces symptômes, peuvent être liés à une paralysie isolée d'un nerf crânien. Les anomalies du regard volontaire, peuvent également être observées et sont plus fréquentes et plus durables, ils se manifestent par une paralysie du muscle droit interne, dans les mouvements de latéralité et non dans les mouvements de convergence (Cambier et al, 2012, pp 268-286).

**VI-4-2 Le nystagmus :**

Très fréquent dans la SEP, mais il reste souvent mal interprété, le nystagmus pendulaire est particulièrement évocateur de la SEP (Ouallet & Brochet, 2004).

**VI-4-3 Atteinte des nerfs crâniens :**

Le patient peut présenter également une névralgie du trijumeau, qui peut être inaugurale, une dysarthrie d'origines diverses (Moreau & Fromont, 2014, p10-16).

Les atteintes crâniennes sont rares, et apparaissent souvent lors d'un premier épisode clinique. Les nerfs trijumeau et facial sont souvent impliqués, aussi une atteinte des nerfs oculomoteurs communs vestibulaires et abducens, les atteintes multiples des nerfs crâniens, sont exceptionnelles et doivent faire évoquer en premier lieu d'autre étiologie vasculaire, infectieuse, néoplasique, auto-immune systémique (Kremerd & Collengusa 2011).

**VI-4-4 Ophtalmoplégie internucléaire antérieure :**

L'Ophtalmoplégie internucléaire antérieure, est secondaire à des lésions de la bandelette longitudinale postérieure, dont la SEP est la cause principale. Elle est souvent bilatérale et lorsqu'elle est inaugurale, elle évoque d'une SEP ce qui provoque des troubles verticaux de regard avec d'autres atteintes.

**VI-5 Troubles vésico-sphinctériens et sexuels :**

Les troubles sexuels sont plus décrits chez l'homme. (Gallien et al, 2012). Ces troubles sont particulièrement handicapants, puisqu'ils touchent une population souvent jeune et active.

Ces troubles se retrouvent chez 78% des patients, au cours de l'évolution de la SEP (Moreau & Fromont, 2014, pp10-16).

Les troubles sexuels très fréquents chez 82% des hommes et chez 52% des femmes, la survenue des troubles sexuelles est un facteur d'aggravation d'handicap, et constitue une perte en termes de qualité de vie (Cambier et al, 1975). Ces troubles sont souvent tus lors de la consultation et donc encore trop peu pris en charge.

**VI-6 Les troubles affectifs bipolaires :**

Les troubles affectifs bipolaires sont définis, comme les troubles affectifs caractérisés par des épisodes dépressifs (Gay et al, 2010).

La plupart des études épidémiologiques ont montré, une augmentation du taux de prévalence des troubles bipolaires, chez les patients atteints de SEP. (Edwards, 2004).

La relation entre troubles bipolaires et SEP, n'est pas bien identifiée, mais semble multifactorielle, elle pourrait être attribuée aux traitements, aux lésions cérébrales de démyélinisation à la génétique aux réactions psychologiques, et aux difficultés d'ajustement (Gay et al, 2010).

**VI-7 Les troubles thymiques et émotionnels :**

Ces troubles sont fréquents dans la SEP, il est toutefois difficile de différencier, ce qui vient des lésions cérébrales, et de ce qui est manifestation d'un processus psychologique, adaptation à cette maladie chronique et

imprévisible. Au cours de leur maladie, environ 50% des patients souffrent de dépression (Montreuil & Pelletier, 2010).

**VI-8 Les troubles cognitifs :**

L'attention la mémoration et le dynamisme intellectuel, sont fréquemment atteints dans les stades initiaux de la maladie. À la longue, un état dimensionnel s'installe qui ressemble à une dépression, elle peut résulter de la dégradation du bien-être personnel tout, comme d'une plaque interférant avec un circuit de l'humeur. (Amérin & Timsit, 1997).

**VI-9 La fatigue :**

La fatigue constitue l'un des symptômes, les plus invalidants et plus sévères de la maladie de SEP (Debouverie et al, 2010).

La fatigue touche 75% des patients, et peut être inaugurale de la maladie, elle s'agit d'un symptôme invalidant, avec un impact péjoratif sur la qualité de vie des patients. En effet, elle est la première plainte émise par plus de 2/3% des patients, devant les déficits moteurs et les troubles sphinctériens.

La fatigue est définie comme, une perte subjective d'énergie physique ou mentale, qui est perçue par l'individu ou l'aidant, comme interférant avec ses activités usuelles et désirables (Ouallet & Brochet, 2004).

La fatigue à des composantes physiques et psychologiques, mais les mécanismes eux-mêmes de la fatigue restent encore mal connus. L'effet de la fatigue sur la qualité de vie étant considérable, il importe en effet de mieux prendre en compte ce symptôme qui a longtemps été négligé.

**VI-10 Engourdissements :**

Des engourdissements, fourmillement s'étendant souvent des membres inférieurs vers le tronc, ils peuvent être dus à une lésion, dans la substance

blanche postérieure de la moelle, les fourmillements épingles et aiguilles sont attribués à l'activation spontanée des fibres sensibles partiellement démyélinisées (Gerald & Flan-curran, 2003, p63).

L'engourdissement du visage du tronc, ou des extrémités bras et jambes est l'un des symptômes les plus courants dans la SEP, c'est d'ailleurs souvent la première manifestation de la SEP. Il n'existe aucun médicament contre l'engourdissement.

Dans les cas les plus graves, le neurologue pourra prescrire un court traitement par corticostéroïdes, qui s'avère souvent utilisé, pour rétablir les sensations.

### **VI-11 La diplopie :**

La diplopie atteinte soit du nerf moteur oculaire externe, ou du nerf moteur oculaire commun, elle se manifeste dans le regard latéral par une limitation de l'adduction d'un œil et d'un syntagme de l'œil, en abduction tandis, que la convergence est conservée (Alamowitch et al, 2014, p110).

La diplopie vision double, peut être due à une plaque dans le pont ou le mésencéphale affectant, la fonction de l'un des nerfs moteurs de l'œil (Gerald & Flan-curran, 2003, p 63).

### **VI-12 Le Tremblement :**

Le tremblement est un symptôme classique de la sclérose en plaque.  
Les classifications de tremblements :

#### **VI-12-1 Tremblement de repos :**

Tremblement apparaissant dans une partie du corps, non impliqué dans un mouvement volontaire, existant même en position couchée.

**VI-12-2 Tremblement d'action :**

Produit au cours d'une contraction volontaire, qu'il soit postural isométrique.

**VI-12-3 Tremblement de Holmes :**

Tremblement de repos et de l'attention, souvent associés à un tremblement postural (Pelissier, 2003, p47).

Chez les personnes les plus gravement atteintes de la SEP, le tremblement peut être un handicap assez important, pour entraver les activités quotidiennes. Certains médicaments peuvent s'avérer efficaces dans certains cas.

**VI-13 Les Vertiges :**

Certaines personnes souffriront, d'un étourdissement ou des vertiges, impression de tête qui tourne plusieurs médicaments peuvent aider à soulager ce symptôme incommode.

**VI-14 Les douleurs :**

Les douleurs constituent l'un des symptômes les plus fréquents, dans la SEP, et contribuent au l'handicap des patients, que ce soit au cours des poussées, évolutives de la maladie ou indépendamment de celles-ci.

Il existe différentes douleurs, qui nécessitent d'être prise en compte, et dont les mécanismes doivent être analysés, afin d'adapter le traitement.

**VI-14-1 Les douleurs neurogènes :**

Elles sont à type de décharges électriques, parfois de paresthésies douloureuses (Pelissier, 2003, p57).

Ces douleurs sont liées à l'atteinte du SNC, et sont donc une conséquence directe de la maladie. Elles représentent environ 60% des douleurs dans la SEP, elles peuvent être :

- **Associées aux poussées :** Certaines douleurs sont associées, aux poussées de la phase rémittente de la SEP (Pilissier, 2003, p58). Ces douleurs sont conséquentes du processus inflammatoire, ils débutent dans le bas du dos et irradient dans la jambe, une gêne au niveau de l'œil (névrite optique).

- **Les douleurs chroniques :** sont moins intenses que les précédentes, sont des sensations de brûlures de serrements accompagnés, parfois des fourmillements, touchent le plus souvent les membres inférieurs. Ce type des douleurs est généralement traité par des antidépresseurs ou des antiépileptiques.

#### **VI-14-2 Les douleurs secondaires :**

Ces douleurs au contraire des précédentes, ne sont pas liées à une atteinte du SNC et de la moelle épinière, ces douleurs peuvent aussi résulter de mauvaises positions provoquées, par des difficultés à la marche ou par des troubles de l'équilibre, d'autres douleurs musculaires favorisées par des mauvaises positions, douleurs abdominales secondaires aux infections urinaires.

#### **VI-14-3 Les douleurs iatrogènes :**

Ces douleurs sont liées au traitement de fond de la SEP, il s'agit le plus souvent de gênes musculaires, ou de maux de tête.

Les douleurs au site d'injection, quant à eux sont plus ou moins importantes, et peuvent être soulagées par des anesthésiques locaux, ou par le changement du site d'injection, ou par un massage au niveau du site d'injection.

#### **VI-15 Les troubles psychologiques :**

Les troubles psychologiques sont, plus fréquents chez les patients atteints de SEP, que chez les personnes normales. (Chwastiak et al, 2002, p159).

**VI-15-1 Le suicide :**

Le risque de suicide est augmenté chez les PVSEP, les principaux facteurs de risque sont la solitude sociale comme, des antécédents psychiatriques familiaux, le stress social, des antécédents d'une dépression majeure, l'anxiété et l'alcoolisme (Feinstein, 2002).

**VI-15-2 L'anxiété :**

L'anxiété est largement présente dans la SEP, chez plus de 54% des patients (Jones et 2012). Elle apparaît dès le début de la maladie, se maintient les premières années, et devient moins fréquente au fur et à mesure. De nombreux facteurs peuvent influencer la survenue de l'anxiété dans la SEP. Une corrélation entre anxiété, dépression et fatigue a été clairement montrée par plusieurs études. De même, l'anxiété peut augmenter avec l'handicap physique (Jones et al, 2014).

En termes de traitement de l'anxiété il n'y a pas d'évaluation spécifique, et des traitements anxiolytiques dans la SEP, mais la plupart des médicaments peuvent être utilisés chez les patients SEP. La psychothérapie, elle a montré des effets positifs sur l'anxiété dans la SEP (Morris et al, 2012).

**VI-15-3 La dépression :**

Plus de 50% des patients SEP, présentent une dépression au cours de leur vie (Horwitz et al, 2009, pp385–392). Il n'y a pas de corrélation formelle entre la dépression et la forme clinique de la maladie, mais il existe une corrélation entre la dépression et la sévérité de la maladie (Zabad et al, 2005, pp359-360).

Plusieurs mécanismes, peuvent être impliqués dans la dépression facteurs psychosociaux, perte d'espoir, incertitude, manque de distraction, peu de vie sociale, haut niveau de stress, anxiété et fatigue.

L'anxiété est l'un des plus grands facteurs prédictifs de dépression (Gay et al, 2010).

**VI-16 La Dysarthrie :**

La dysarthrie est un trouble de la parole, reconnu depuis longtemps comme, étant un symptôme récurrent dans la SEP, toutefois les difficultés apparaissent, généralement tardivement dans la maladie les premières manifestations de la dysarthrie sont souvent brèves et soudaines, ces troubles peuvent s'installer de manière irrégulière, pendant les poussées et hors des poussées (Hartelius, 2007).

La dysarthrie est globalement rapportée chez 40 à 50 % des patients, elle est le plus souvent qualifiée de légère, avec toutefois une dépendance au degré d'atteinte neurologique. (Murdoch & Leathlen, 2009).

En l'absence, d'une dysarthrie marquée, il peut exister un dysfonctionnement neuromusculaire des systèmes de la parole, qui entraîne notamment des troubles de la respiration. Ainsi, au cours de la maladie des difficultés de coordination pneumo-phonique, associés à une dysphonie causée, par une respiration altérée seraient susceptibles d'apparaître. (Carton & Cofinieres, 2009, p417).

**VI-17 Les troubles de la déglutition:**

Les troubles de la déglutition, peuvent constituées un risque vital non négligeable, il est donc important de les dépister de les évaluer, et de les prendre en soins.

Les troubles de déglutition peuvent avoir différentes causes, le manque de mobilité de la langue, une faiblesse musculaire de la voie de palais, et de la bouche, et le mauvais positionnement du corps.

**VI-18 Les troubles du langage :**

Le trouble du langage est l'une des symptomatologies de la SEP, la plupart des articles neuropsychologiques précisent, que le langage n'est pas atteint dans la maladie, le chercheur américain Rao évoqué par Murdoch, reconnaît tout de même, la présence possible de troubles du langage dans la SEP (Murdoch & Whelan, 2009, p61).

Selon Rao, le manque d'études réalisées sur le sujet s'explique, soit par le fait que cette question a été écartée par les chercheurs, soit par le fait que les troubles du langage constituent un symptôme rare dans la SEP.

Les études australiennes de Murdoch et Lethlean, mettant en évidence le rôle des voies de la substance blanche, dans le traitement des fonctions supérieures du langage.

**VI-18-1 Le langage oral et écrit, en réception :**

Les troubles de la compréhension, concernent principalement le langage élaboré, les ambiguïtés, les métaphores, l'implicite, les concepts lexicaux abstraits et l'organisation spatio-temporelle, posent parfois un problème, les difficultés se situent également, au niveau des structures syntaxiques complexes (Murdoch & Leathlean, 2000).

**VI-18-2 Le langage oral en production :**

Les troubles du langage, en conversation sont quelque fois présents on relève plus particulièrement, des difficultés en langage spontané.

Les troubles de l'expression lexicale, peuvent être mis en évidence, par les épreuves de dénomination, on recense parfois des troubles de l'évocation avec des difficultés d'accès aux mots. De nombreux patients se plaindraient d'ailleurs de manque des mots (Damioli & Savoure, 2006, p151; Demay & Bergerot,

2008, p98). La définition des mots et les descriptions d'images, peuvent constituer des sources de difficulté (Wallas & Holmes, 2006).

Les troubles de la lecture lorsqu'ils ne sont pas causés par des troubles visuels, pourraient être liés à un déficit, de la mémoire de travail.

### **VI-18-3 Le langage écrit en production :**

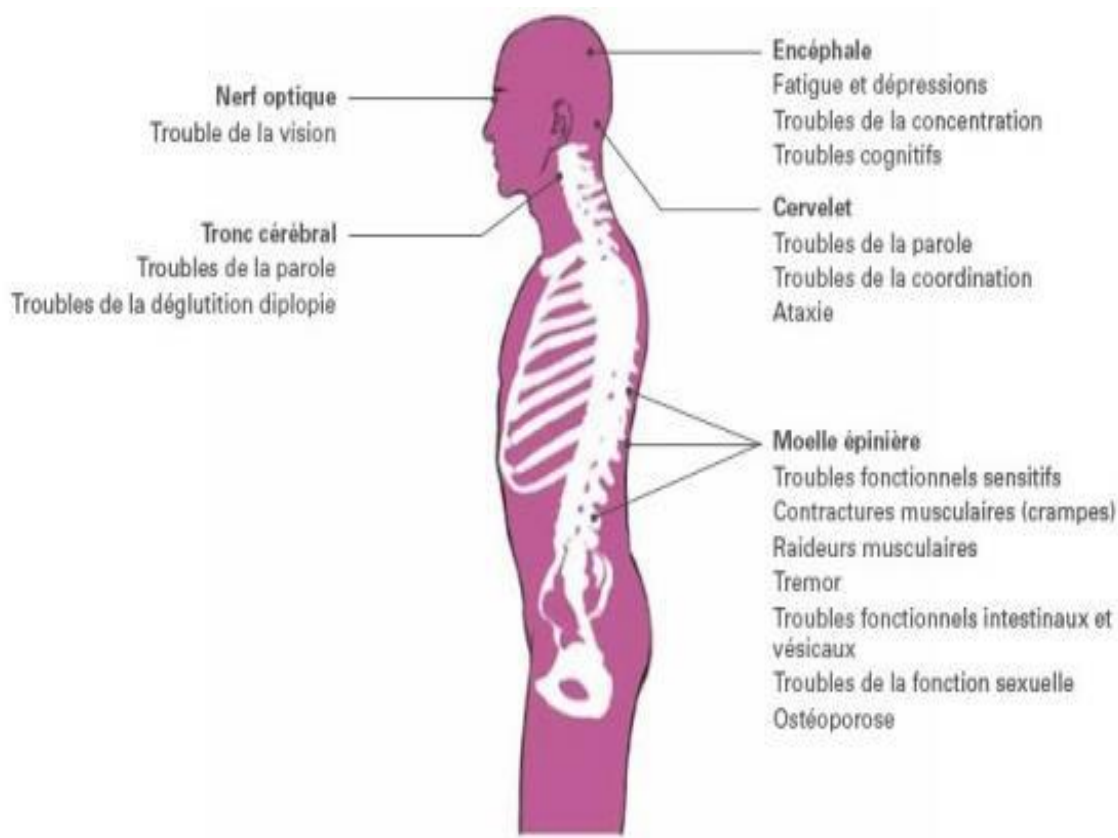
Concernant l'élaboration verbale les patients peuvent présenter des altérations, au niveau de l'idéation, la création des phrases s'avère alors difficile (Murdoch et al, 2000).

Sur le plan de l'expression syntaxique les difficultés décrites portent principalement, sur la cohésion et la cohérence du récit avec des problèmes dans la gestion des substituts anaphoriques (Carton, 2009, p417).

Concernant le graphisme les troubles cérébelleux sont susceptibles de provoquer des tremblements déclenchés à chaque mouvement volontaire. Dans ces situations, la motricité fine et la coordination, sont moins efficaces et la tenue du stylo s'avère difficile (Lecureuil, 2007, p257).

### **VI-19 Difficulté à avaler :**

La dysphagie définie comme une difficulté à avaler n'est pas rare dans la SEP, particulièrement chez les personnes les plus sévèrement atteintes, il s'agit d'un symptôme grave, puisqu'il entraîne des risques de suffocation de carence alimentaire et de pneumonie par aspiration, il existe plusieurs méthodes pour prendre en charge ce symptôme.



**Figure 07:** Schéma montre les différents symptômes chez les patients atteints de la SEP.

## VII -Les formes de la SEP :

### VII-1 La forme récurrente rémittente SEP (RR) :

La forme RR débute par une poussée, qui se traduit par des signes neurologiques liés à une inflammation, au niveau du SNC, c'est la forme la plus largement observée, elles représentent 85 % des formes, au début la fréquence des poussées, le risque de séquelles neurologiques permanentes, et l'évolution sont imprévisibles, ces formes évoluent généralement vers une forme secondairement progressive, après un délai variable (Pélissier, 2003).

Cette forme est caractérisée par une évolution par poussée, suivie d'une rémission plus ou moins complète, et pour considérer qu'une nouvelle poussée est en cours, un intervalle de 30 jours est nécessaire, avec la précédente, sinon il s'agit de la même poussée (Ludivine, 2015, p3).

Pendant cette période, les troubles s'installent en quelques heures ou quelques jours, et peuvent durer jusqu'à trois semaines, le patient peut récupérer entièrement ou partiellement, les fonctions perdues durant la poussée la plupart du temps des symptômes ne régressent pas totalement, et peuvent générer des séquelles motrices, sensitives ou sensorielles.

### **VII-2 La forme progressive secondaire SEP (PS) :**

80% des personnes atteintes d'une SEP (RR), évoluent vers la phase secondairement progressive, caractérisée par l'accumulation lente du handicap plus qu'une simple démyélinisation, la SEP progressive est caractérisée par l'atrophie cérébrale, et la dégénérescence des axones, qui sont chroniquement démyélinisés dans la SEP-P, la démyélinisation corticale est plus importante que dans la SEP R-R, et constitue un des principaux contributeurs à la déficience neurologique. (Dria, 2018, p41). Une faible proportion de patients, environ 15%, développeront une maladie de forme progressive dès le début.

Dans La phase PS, les pertes fonctionnelles deviennent graduelles, le début de la maladie est le même que dans les formes rémittentes et devient progressif à partir d'un certain temps, les poussées peuvent être présentes ou non, avec de légères rémissions, dans la progression de la maladie.

### **VII-3 La forme progressive primaire SEP(PP) :**

Aussi, appelée forme progressive d'emblée, c'est la forme la plus rare puisque seulement 15% des patients débutent leur SEP, avec une forme progressive (Fournier, 2018, p6), à l'imagerie une importante atrophie corticale est observée. (Yamina, 2017, p 39).

Cette forme débute après l'âge de 40 ans, elle se caractérise par une détérioration neurologique progressive dès le début, cette progression se fera de manière continue, dès son début avec de temps en temps, des périodes de

stabilité, cependant ces phases de plateau ne permettent que des améliorations, mineures et temporaires, avec quelques poussées plus ou moins bien identifiées au cours de l'évolution, dans ce cas l'handicap neurologique apparaît d'emblée, en quelques mois sans épisodes de poussée. La localisation est alors le plus souvent médullaire, dans ce cas-là, c'est l'IRM qui montrera la dissémination spatiale, et temporelle des lésions. (Bertrand & Epelbaum, 2009, pp92-101).

### **VIII-Le diagnostic :**

En raison, des différentes formes que la maladie peut prendre le diagnostic de la SEP est probabiliste, dans la plupart des cas, il repose en premiers lieux sur des arguments cliniques, liés à des symptômes et des signes neurologiques, révélateurs de la maladie caractérisés par des poussées, et un degré d'aggravation au cours du temps, comme il base essentiellement sur les résultats de plusieurs examens répartis en trois catégories, électro physiologique, biologique et radiologique (Souplet, 2009).

- L'électrophysiologie, se fait par l'étude des potentiels évoqués visuels, et consiste à mesurer la vitesse de conduction, de l'influx nerveux.
- Les mesures biologiques, se basent par exemple sur l'analyse du liquide céphalorachidien, (prélevé chez le patient par ponction lombaire).
- La radiologie, concerne l'ensemble des examens produisant des images, du cerveau ou de la moelle épinière, permet d'obtenir des images précises du cerveau, et d'identifier les plaques.

Les données cliniques et l'exclusion d'autres pathologies, constituent la base du diagnostic, ce dernier est posé en présence de manifestations cliniques évocatrices, après démonstration d'une dissémination spatiale, et temporelle des lésions sur la clinique, et l'imagerie selon des critères spécifiques, dont les derniers en date sont les critères révisés de Mc Donald (Lamargue, 2015, p30).

Le critère de diffusion temporelle, repose sur la notion dans l'histoire de la maladie, d'au moins deux épisodes (poussées), distincts une poussée est définie comme « la première occurrence la récurrence ou l'aggravation de symptômes représentant, un dysfonctionnement neurologique, et marqué par un début subaigu, et une période de stabilité suivie par une récupération partielle, ou complète le tout durant plus de 24 heures et moins d'un mois » (Ouallet & Brochet, 2004, p231), et pour affirmer la dissémination dans l'espace, les manifestations de la maladie doivent correspondre à au moins deux lésions distinctes, du système nerveux central. (Fromont, 2012, p 21).

Un seul examen ne permet pas de porter avec certitude, le diagnostic de sclérose en plaques, celui-ci repose donc sur une combinaison d'arguments cliniques et para-cliniques.

### **VIII-1 Critères Diagnostiques :**

Pour mieux caractériser la SEP Jean-martin, Charcot a proposé en 1868, une description générale des symptômes, qui s'agissent de la triade dysarthrie, tremblement et ataxie, par la suite de nombreux travaux ont été publiés, tentant de proposer des critères diagnostiques, parmi les plus connus la classification d'Allison et Millar en 1954, qui décrit 3 catégories : SEP précoce, probable et possible.

La forme précoce, concerne les patients qui ont dans leur histoire présente des symptômes évocateurs de la SEP, la forme probable, concerne les patients présentant une évolution rémittente avec un handicap. Et enfin, la forme possible s'applique aux patients, avec un tableau dit «évocateur» (Fouzia, 2018, p17). Cette classification prend en compte que le principe de dissémination temporelle.

En 1965, Broman et coll abordent, les principes de dissémination spatiale et temporelle dans leur classification, ces principes sont à la base des

classifications ultérieures, ils intègrent l'âge de début de la maladie, l'importance des signes cliniques évocateurs de SEP l'atteinte multifocale, le nombre de poussées ainsi que les récurrences (Broman et al, 1965, pp543-8).

Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques, ont énormément évolué grâce à l'évolution de la compréhension, de l'épidémiologie et de la pathophysiologie de l'affection, et d'autre part de l'émergence, des nouvelles techniques d'imagerie médicale, et des solutions thérapeutiques plus ciblées et performantes, permettant un diagnostic rapide et correct, afin de proposer le traitement le plus adapté néanmoins, ils reposent toujours sur la dissémination temporelle, et spatiale de la maladie initialement, définie sur des données cliniques, (2 poussées et 2 sites anatomiques différents) (Manchon, 2018, p6).

Jusqu'en 2001, les critères utilisés étaient ceux de Poser (1983), qui s'appliquent aux patients âgés entre 10 et 59 ans, mais la nécessité d'un diagnostic le plus précoce possible, a amené un groupe d'experts à proposer en 2001, des nouveaux critères diagnostiques dits de «Mc Donald » (McDonald et al, 2001), afin de permettre un diagnostic plus fiable, et plus précoce.

D'autre part, le développement de l'IRM a permis, d'apporter des données supplémentaires, afin de mieux caractériser les notions de dissémination spatiale, et temporelle de façon radiologique. L'objectif était de procéder au diagnostic de la maladie, le plus précocement possible et cela, avant la survenue d'un deuxième épisode clinique. Et ainsi, permettre d'envisager un traitement précoce des patients (Boucher, 2018, p12).

Les critères diagnostiques de SEP, sont ensuite revus périodiquement en 2005, 2010 et 2017, la dernière version verra le retour de la valeur prédictive de la ponction lombaire, dans le risque de développer une SEP cliniquement, définie après un premier événement démyélinisant (Labauge, 2018, p 276).

**VIII-2 L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

L'IRM constitue actuellement, l'examen para-clinique le plus utile pour le diagnostic positif et différentiel de la SEP, cet examen permet un diagnostic précoce de la maladie, en répondant aux critères établis par « McDonald », en 2001 et actualisés par « Polman » en 2005 (Anxionnat & Debouverie, 2010, p387).

L'IRM est le premier examen, qui sera demandé lorsque le diagnostic est suspecté, il représente l'examen complémentaire le plus indispensable, et fondamentale de diagnostic, cet examen va mettre en évidence, la dissémination spatiale des lésions par détection de lésions, dans des zones caractéristiques de la pathologie, ainsi qu'une dissémination temporelle, en différenciant les anciennes lésions des jeunes actives, il permet aussi d'écarter d'autres diagnostics, et de suivre l'évolution sous traitement.

Depuis, le milieu des années quatre-vingt, L'IRM demeure l'examen roi, pour évoquer un diagnostic de la SEP, écarter les autres affections et suivre l'évolution, elle montre clairement la taille le nombre et la répartition des lésions, ou plaques dans le cerveau, et parfois dans la moelle épinière, la réalisation de l'IRM cérébrale et médullaire, permet de mettre en évidence la présence des plaques de tailles variables quelques millimètres à plusieurs centimètres, de forme souvent ovoïde.(Oudrer-Tabti, 2018), au niveau de la substance blanche.

Les nouveaux critères diagnostiques de McDonald 2010, permettent d'établir le diagnostic de la SEP dès la première, IRM pour les patients ayant présenté un SCI (Rajhi, 2015, p70).

**VIII-3 La ponction lombaire :**

Cet examen, consiste à prélever une petite quantité de liquide céphalorachidien, (LCR, liquide dans lequel baignent le cerveau, et la moelle épinière), au niveau de la zone, de la colonne vertébrale contenant ce liquide, mais ce dernier est plus spécifique de la SEP, il fait partie du faisceau d'arguments pour son diagnostic.

L'examen permet de rechercher des signes d'inflammation, dans le liquide dans la SEP, la production d'anticorps est anormale l'analyse du LCR, permet également d'éliminer d'autres causes que la SEP.

La ponction lombaire, fournit des résultats plus significatifs, quand elle est pratiquée à l'occasion d'une poussée (Dehen, 1989).

**VIII-4 Le potentiel évoqué :**

En cas de la SEP, la transmission des impulsions est nettement retardée la conduction des signaux, entre les différents nerfs est ralentie en raison des plaques de démyélinisation, les gaines de myélines qui isolent et protègent, les nerfs sont endommagées l'enregistrement des potentiels évoqués, permet de déceler le retard infligé à la transmission, d'un message sensoriel ou sensitif par, les lésions disséminées sur les voies de conduction (Dehen, 1989).

Ce sont des potentiels électriques, recueillis après une brève stimulation, ils sont de moins en moins utilisés et n'apparaissent plus dans les critères de « Mc Donald 2010 ». Ils mettent en évidence, d'éventuels ralentissements de la vitesse de transmission des informations, suite aux atteintes de la myéline causée par la sclérose en plaques : conduction au niveau des voies visuelles, motrices, sensitives est auditive (Hoballah, 2018, p 59).

- Les potentiels évoqués visuels (PEV), mesurent la vitesse de conduction dans les fibres qui unissent rétine, et lobe occipital du cerveau (zone de la

vision), ce test peut révéler des plaques insoupçonnées, sur les nerfs optiques.

- Les potentiels évoqués auditifs (PEA), permettent de révéler des lésions du tronc cérébral, qui peuvent échapper à l'IRM.
- Les potentiels évoqués sensitifs (PES), mesurent la vitesse de l'influx nerveux dans les voies nerveuses sensitives, qui transmettent les sensations tactiles au cerveau, en passant dans la moelle et le tronc cérébral.

### **IX- Évolution de la SEP :**

En raison de la localisation variable, des plaques de démyélinisation la SEP présente différents tableaux cliniques, ces manifestations initiales sont variées, selon l'intensité et l'évolution de la pathologie, qui se diffère beaucoup d'un cas à l'autre, en raison de son évolution imprévisible, plusieurs études sur l'histoire naturelle de la SEP, ont mis en évidence des facteurs de mauvais pronostic : un sexe masculin, une fréquence élevée de poussées, pendant les cinq premières années, un intervalle court entre les deux premières poussées (Fromont, 2012, p 29).

La maladie globalement se décline sous trois formes, suite à deux événements la poussée et la progression, qui permettent d'émettre le diagnostic, mais également de caractériser les différentes formes de la SEP.

Une poussée est caractérisée, par l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes préexistants, pendant plus de 24 heures (Pélissier, 2003), selon la zone du SNC atteinte les signes présentés, au cours d'une poussée de la maladie peuvent être oculaires (baisse de la vision), sensitif (fourmillement, anesthésie...), moteurs (faiblesse musculaire d'un membre), trouble de la coordination des mouvements, des troubles de l'équilibre ou des troubles urinaires.

La poussée s'installe en général, en quelques heures à quelques jours, et elles se répètent en moyenne une fois tous les 18 mois, certains facteurs déclenchant peuvent être retrouvés, tels qu'un traumatisme, une infection intercurrente, une vaccination, une intervention chirurgicale et une situation de stress, au début de la maladie, les poussées régressent le plus souvent de façon complète, puis après quelques années d'évolution, elles laissent habituellement des séquelles. La régression des signes cliniques peut être totale (poussée sans séquelle), ou accompagnée de séquelles sans retour à l'état neurologique normal, (poussée avec séquelles). En général, la régression est totale au début de la maladie, par contre au bout de quelques années d'évolution, où lors des formes sévères d'emblée des séquelles neurologiques, peuvent apparaître après des poussées : gêne motrice, sensitive, sensorielle ou sphinctérienne, la progression quant à elle désigne l'évolution négative des symptômes neurologiques, sur une période supérieure à six mois (Bertin, 2015, p7), après 10 ans d'évolution, la moitié des malades présenteront une forme progressive définie, comme une aggravation progressive continue de l'état neurologique pendant au moins 6 mois.

L'évènement neurologique initial, suggérant une démyélinisation est fréquemment dénommé un syndrome cliniquement isolé (SCI) (Camara, 2017, p 24), il désigne le premier évènement clinique, dont les caractéristiques sont évocatrices d'une SEP, c'est le stade clinique le plus précoce de la maladie (Boucher, 2018). Pour poser le diagnostic de SCI, les symptômes de la personne atteinte, doivent être caractéristiques d'une poussée de là, ce qu'il s'agisse d'une névrite optique, des symptômes révélateurs, d'une atteinte du tronc cérébral ou du cervelet ou d'une myélite, le neurologue doit constater des signes tout aussi, caractéristiques d'une poussée à l'examen neurologique. Au cours de cet épisode, la personne atteinte peut présenter un seul trouble neurologique, (atteinte mono-focale), par exemple une névrite optique causée

par l'inflammation du nerf optique, elle peut aussi présenter plus d'un trouble neurologique à la fois (atteinte multifocale), par exemple une névrite optique et une sensation d'engourdissement sur un côté du visage, (symptôme révélateur d'une atteinte du tronc cérébral), les résultats d'une IRM peuvent démontrer, un certain nombre de lésions de la myéline, qui sont localisés à des endroits précis du système nerveux central , (cerveau, cervelet, moelle épinière et nerfs optiques), si c'est le cas et que la personne présente, une deuxième poussée ou une augmentation du nombre de lésions à l'IRM, plus de trente jours après l'épisode de SCI, un diagnostic définitif de SEP peut être posé.

## **X- Les traitements :**

### **X-1 Les traitement de poussée :**

L'évolution naturelle des poussées de la SEP, à l'exception des premiers épisodes de névrite optique est sévère, dont les malades gardent des séquelles. Ces poussées sont responsables d'un handicap, parfois important pendant plusieurs semaines. Cela justifie un recours à un traitement de ces poussées associe, principalement un repos et une corticothérapie, a base d'un ensemble d'hormones fabriquées à l'état naturel par les corticosurrénales. Ces substances ont des propriétés anti-inflammatoires, et immunosuppressives (Caruba, 2015). Si la poussée n'invalide pas le patient, aucun traitement ne sera nécessaire. L'instauration d'un traitement par corticoïdes débute, lorsque la poussée est longue et invalidante.

Les poussées sont traitées par l'administration de corticoïdes, et s'associent à un repos du malade, ceci afin, de minimiser les répercussions neurologiques, que les poussées peuvent engendrer, ce traitement cherche aussi à obtenir une meilleure récupération des patients une fois que la poussée est terminée (Ouallet et al, 2004).

Les médicaments utilisés habituellement, pour le traitement des poussées sont l'injection IV de méthylprednisolone, avec une dose de 1 g par jour en perfusion lente sur 3 heures, pendant 3 jours de suite, cela permet de réduire l'intensité et la durée de la poussée pour aboutir, ainsi à une récupération plus rapide.

La méthylprednisolone agit très rapidement même si ses effets sont temporaires. Le traitement au long cours par corticoïdes n'influence pas l'évolution de la SEP, et s'accompagnent de plus d'effets secondaires sévères comme, une rétention urinaire, prise de poids, insomnie, agitation, myopathies, troubles digestifs, troubles hydro électrolytiques, troubles de la cicatrisation, diabète.

### **X -2Les traitement de fond :**

Les traitements de fond sont prescrits de façon continue, et cherchent ainsi, à freiner l'évolution de la maladie, en diminuant la fréquence, et l'intensité des poussées.

Il existe deux traitements de fond disponible sont, traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs (Confavreux et al, 1999).

La plupart de ces médicaments ont une efficacité modeste (Bertrand & Epelbaum , 2012).

#### **X-2-1 Les immunomodulateurs :**

En première intention les immunomodulateurs sont proposés, pour les patients atteints de SEP-RR (Gout et al, 2010).

Les immunomodulateurs sont les traitements de fond, apparus en premier sur le marché, ils cherchent à agir de façon sélective, sur certaines phases de la réponse immunitaire. Tous patients atteints de SEP, dans sa forme Récurrente-Rémittente, peut bénéficier de l'un de ces traitements.

Ils sont définis, comme des substances capables de faire varier, d'inhiber, ou de stimuler les réponses immunitaires, ces traitements, sous forme injectable, peut être administré par voie cutanée ou intramusculaire. Plusieurs alternatives sont proposées aux patients soit l'injection d'interféron, Avonex, Rebif ou Beleferon, à raison de trois fois par semaine, ou une fois par semaine, en fonction du traitement choisi.

Ces médicaments ont pour effet, de diminuer la fréquence des poussées ainsi, que leur intensité, à long terme ils retarderaient également la survenue de handicap. Lorsque les effets des immunomodulateurs sont moindres, ou lorsque les patients présentent une SEP de forme progressive, on propose au patient la mise en place d'un traitement à base d'immunosuppresseurs.

Par définition, les traitements de fond ont une influence favorable, sur l'histoire naturelle de la maladie, en réduisant la fréquence des poussées, ou en ralentissant la progression d'handicap (Tourbah & Moreau, 2005).

### **X-2-2 Les immunosuppresseurs :**

Ce sont des traitements plus agressifs, qui sont réservés aux formes les plus graves de la SEP.

• **Natalizumab (le Tysabri) :** Les effets secondaires notables, sont des réactions allergiques, il est le seul agent immunosuppresseur sélectif indiqué dans la SEP (Vidal, 2008).

Le natalizumab, est indiqué en monothérapie, chez deux types de Patients :

- Les patients qui présentent une forme très active de la maladie, malgré un traitement par interféron bêta.
- Et ceux ayant une SEP-RR sévère et d'évolution rapide.

- **Azathioprine (Imurel) :** L'azathioprine ce médicament utilisé, dans les formes Récurrentes Rémittentes, montre une efficacité sur le nombre de poussées, sans effet sur l'évolution de l'handicap. La dose utilisée est de 2.5 mg, les comprimés se prennent, généralement au cours des repas, afin d'augmenter l'acceptabilité digestive, à cette dose la tolérance est relativement bonne, mais une surveillance régulière de l'hémogramme est nécessaire (Aaron et al, 2013).

- **Cyclophosphamide (Endoxan):** Le cyclophosphamide généralement, utilisé par voie intraveineuse, il pourrait être indiqué en traitement d'attaque dans des formes rebelles, et menaçantes, rapidement évolutives, chez les sujets jeunes (avant 28 ans) (Brochet, 1995).

- **Mitoxantrone (Elsep) :** La dose utilisée est de 12 mg/m<sup>2</sup>, une fois par mois pendant 6 mois, les effets secondaires les plus fréquents, sont des nausées des infections urinaires, des légères pertes de cheveux, vomissements, une alopecie, une asthénie et un risque accru de développer une infection (Dorosz, 2009).

### **X-3 Les traitements symptomatiques :**

Les traitements symptomatiques, sont donc différents pour chaque personne fonction, du type de symptôme présenté, de son intensité et de ses horaires, ils sont réajustés à chaque consultation, en fonction de leur effet positif ou négatif et de l'évolution des symptômes. L'effet de ces traitements est en général, de durée limitée et nécessite leur renouvellement, tant que les symptômes persistent.

Il s'agit notamment des traitements médicamenteux, une prise en charge psychologique, et des programmes de rééducation peuvent aider, et soulager les patients. Ces traitements ont pour but de réduire les symptômes associés à la maladie.

L'objectif principal de ces médicaments, est de maintenir la qualité de vie du patient.

**X-3-1 La fatigue :**

La fatigue qui survient, souvent précocement dans la maladie, est l'un des symptômes ayant le plus grand impact, sur la qualité de vie du patient, et souvent difficile à évaluer.

La prise en charge doit intégrer toutes ses dimensions, physique, cognitive et psychosociale.

Les médicaments utilisés contre la fatigue, ne sont pas toujours très concluants, et n'ont pas d'indication officielle dans la SEP.

**X-3-3 Douleurs :**

La prise en charge des douleurs dans la SEP, n'est pas très différente de celle des autres pathologies du SN.

La prise en charge médicamenteuse peut être instaurée et adaptée à la cause :

- Les antiépileptiques, sont utilisés pour les douleurs neuro-pathiques paroxystiques.
- Les antidépresseurs tricycliques, pour les douleurs neuro-pathiques continues.
- Les corticoïdes, pour les douleurs des névrites optiques rétrobulbaires.

Les analgésiques classiques, agiront sur les douleurs musculo-squelettiques.

**XI-La prise en charge multidisciplinaire:****XI-1 La prise en charge orthophonique:**

L'orthophoniste prend en charge les troubles de la déglutition, les troubles d'articulation et de la parole, ainsi que les troubles cognitifs, mais avant de commencer la prise en charge, l'orthophoniste réalise une évaluation cognitive, qui repose sur une série de différents tests, chacun permettant d'évaluer une ou plusieurs fonctions cognitives, susceptibles d'être atteintes. Les tests vont consister en une grande variété de tâches, le but étant de comparer les capacités du patient avec SEP, à celles des sujets sains, mais en raison de la fatigue, qui touche près de 76% des personnes atteintes de SEP, l'orthophoniste doit sélectionner des méthodes très spécifiques, et traiter les symptômes dans leur globalité :

**XI-1-1 La Cognition :**

La cognition est l'acte de connaissance, c'est un processus d'acquisition de la conscience des événements, et des objets dans l'environnement. (Brin et al, 2004). Mémoire, perception, attention, fonctions exécutives, langage, calcul, représentation dans l'espace et le temps, geste, raisonnement, font partie des fonctions cognitives.

Pendant longtemps, les troubles cognitifs étaient considérés, comme l'apanage des formes évoluées de la SEP, plusieurs études ont montré qu'ils pouvaient être fréquents aux stades initiaux de la maladie. Les déficits cognitifs peuvent apparaître à tous les stades de la maladie, y compris au cours du SCI, et dans tous les phénotypes SEP-RR, SEP-SP, SEP-PP, bien que, et selon certaines études les patients ayant une SEP-PP, (Ruet et al, 2013 ; Rodrigues et al, 2011), ou une SEP-SP ont généralement montré, une plus grande sévérité du déficit cognitif que les patients atteints de SEP-RR.

Les troubles cognitifs se traduisent, dans la vie quotidienne des patients par une position de retrait dans les conversations, des difficultés à faire plusieurs choses à la fois, à s'organiser, (Ramelli, 2010, pp 171-174), ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, une altération de la mémoire de travail, ainsi que l'atteinte des fonctions exécutives et attentionnelles (Defer et al, 2010).

Quant au langage des troubles plus ou moins importants sont rapportés, la littérature ne renferme que peu de recherches concernant l'existence, de troubles du langage dans la symptomatologie de la SEP. Selon Rao, le manque d'études réalisées sur le sujet s'explique, soit par le fait que cette question a été écartée par les chercheurs, soit par le fait que les troubles du langage constituent, un symptôme rare dans la SEP.

Les troubles généralement rencontrés, sont des difficultés dans la dénomination, de la narration, de la compréhension de phrases, de la lecture, de la fluence verbale, sont parfois observées chez les personnes ayant une SEP.

Tout comme des difficultés, au niveau des fonctions supérieures du langage, du raisonnement conceptuel verbal, de la compréhension de phrases ambiguës et la génération d'inférences sont décrites. La nature de ces troubles du langage varie en fonction de la forme de SEP. (Nota, 2002).

Concernant le langage écrit, comme le graphisme, les troubles cérébelleux sont susceptibles de provoquer des tremblements déclenchés, à chaque mouvement volontaire. Dans ces situations, la motricité fine et la coordination sont moins efficaces, et la tenue du stylo s'avère difficile (Lecureuil, 2007, p257).

Le premier objectif de la prise en charge neuropsychologique, est de faire apprendre au patient un certain contenu ; le second consiste à réactiver chez lui des « procédures », généralisables à d'autres situations (Defer et al, 2010), la

prise en charge des troubles, consiste en une réhabilitation, ou une remédiation cognitive, qui peut concerner un domaine cognitif particulier (attention, fonctions exécutives et mémoire), ou proposer une approche plus globale, celle-ci propose de définir pour un patient donné la, ou les méthodes les plus adéquates compte tenu, des difficultés cognitives qu'il rencontre au quotidien. Elle peut être divisée en deux approches : restaurer et compenser.

- **Restaurer:**

Elle se définit, comme la restauration du niveau de fonctionnement cognitif antérieur, et il se base sur l'idée que la cognition peut être améliorée, par la répétition des tâches à l'aide d'un ensemble d'exercices, qui permettent de travailler des domaines cognitifs variés ; l'oral, l'écrit, l'attention, la mémoire visuelle et la flexibilité mentale. Des programmes fondés, sur le principe des techniques restauratrices, et compensatrices ont vu le jour, PROCOG-SEP, (Brissart et al, 2008) et Pen C-COG-SEP (Daniel et al, 2008).

- **Compenser:**

Contrairement à l'approche restauratrice, celle visant à compenser n'essaie pas d'améliorer une capacité abîmée, mais plutôt d'améliorer le fonctionnement quotidien, de la personne souffrant de troubles cognitifs.

### **XI-1-2 La déglutition :**

La rééducation orthophonique consiste à :

- Stimuler et renforcer la musculature bucco-faciale, ce travail peut commencer par des massages décontractants, pour bien débiter la séance de rééducation.
- Exercices de renforcement musculaire, qui permettent d'améliorer les différents temps de déglutition, notamment la mastication et la propulsion du bol alimentaire.

- Stimuler la sensibilité à l'intérieur de la bouche, avec à des bâtonnets de glace, de saveurs différentes, afin de stimuler les récepteurs sensitifs, au niveau des joues et sous la langue. Ces stimulations permettent de mieux percevoir les textures alimentaires.

**XI-1-3 La dysarthrie :**

C'est un trouble de la réalisation motrice de la parole, suite à l'atteinte du système nerveux central ou périphérique, trois types de dysarthrie sont fréquemment associés à la SEP :

- La dysarthrie ataxique, caractérisée par des difficultés de synchronisation, d'amplitude, de force et de direction des mouvements oro-faciaux, ce qui affecte l'articulation, la phonation, la prosodie et la respiration.
- La dysarthrie spastique, qui se définit par une parole lente, laborieuse, dysprosodique ; la voix est rauque, étranglée et hypophonie, et on constate une hypernasalité.
- La dysarthrie mixte, qui regroupe des éléments spastiques et ataxiques, elle serait la plus répandue du fait de la multiplicité, des systèmes touchés dans le cadre de la SEP (Philippe & Silber, 2009).

L'objectif de la rééducation est de mettre en place, des moyens de compensation (Gallien et al, 2009, pp1-13), la prise en charge dépend du type de dysarthrie:

- En cas de dysarthrie ataxique, l'orthophoniste se concentrera sur l'amélioration, du contrôle et de la direction du mouvement des lèvres, de la langue et des mâchoires.
- En cas de dysarthrie spastique, il proposera des exercices de détente et de relaxation.

Des exercices verbaux sont proposés, pour lutter contre l'hypernasalité, enfin, pour améliorer l'intelligibilité, l'orthophoniste propose des exercices de modulation et de contrôle du débit et du rythme.

## **XI-2 Intervention d'autre professionnel de santé dans la SEP :**

### **XI-2-1 Rééducation et kinésithérapie :**

L'objectif du traitement vise l'autonomie fonctionnelle du patient, en restaurant sa motricité ou au moins en l'entretenant, aussi longtemps que possible, la kinésithérapie est importante dès l'apparition d'un symptôme gênant la vie quotidienne, est surtout utilisée lors des périodes de rémission et réduite lors des poussées. Les exercices sont adaptés en fonction des symptômes de l'évolution et du type de la SEP, elle entretient les amplitudes articulaires, améliore la coordination et l'équilibre, mais aussi un programme de kinésithérapie permet, de maintenir les fonctions non touchées.

Une approche récente montre, que l'exercice physique, à raison de trois séances par semaines de 40 minutes pour chacune, est bénéfique sur les manifestations de dépression, d'angoisse et sur la sensation de fatigue. Une amélioration à la fois, sur le plan psychologique et fonctionnel est notée. Les relations sociales, et la qualité de vie apparaissent également améliorées.

Une autre étude corrobore ces données : un programme d'exercices physiques est soumis à des patients atteints de SEP, et entraîne un effet bénéfique sur la fatigue (Fischer, 2000, p54).

Rééducation et kinésithérapie ont pour objectif de :

- Entretien et développer les capacités motrices des membres inférieurs.
- Améliorer la fonction d'équilibration du patient.
- Valider les différents transferts et le relever après chute.
- Améliorer la marche en termes de sécurité.

- Améliorer la fonction cardio-respiratoire.
- Faire reculer le seuil de fatigabilité.
- L'amélioration de la marche consiste à diminuer le cout énergétique et le risque de chute.

Et pour obtenir une progression, la préparation et les conditions de pratique, doivent être adaptées à chaque cas particulier et pour cela, il existe pas mal des principes à respecter, lors de la prise en charge kinésithérapique, comme le respect de la fatigabilité du patient la progression, et la prudence dans les exercices proposés, la surveillance de l'état de santé du patient, pour prévenir une éventuelle poussée, et l'adaptation aux traitements médicaux influençant la prise en charge.

Avant et après chaque séance, et chaque exercice de rééducation est proposé au patient l'autoévaluation de sa fatigue (Sultana & Mesure, 2008).

Le kinésithérapeute tient une place importante, en termes de conseils et d'apprentissages : gestion des symptômes, auto rééducation, intérêt de l'activité physique, contre-indications, et plus généralement l'adaptation de la vie au quotidien (Gallien et al, 2009).

### **XI-2-2 Le médecin rééducateur :**

le médecin rééducateur est un spécialiste des troubles du tonus et des contractures musculaires, qui sont regroupés sous le terme de spasticité, et qui affectent si souvent les patients atteints de cette maladie, dans le cadre de la SEP, le médecin rééducateur joue un rôle pour guider et personnaliser le programme, de rééducation du patient, afin d'optimiser la récupération motrice, d'améliorer les troubles de l'équilibre et les vertiges, de conserver la marche, de lutter contre les douleurs. Il peut conseiller le patient, dans la pratique d'une activité physique ou sportive (Steenbrughe, 2016, p73).

Ainsi, que c'est un spécialiste de l'analyse du mouvement, il est donc capable d'évaluer le retentissement, de ces symptômes sur la marche, l'équilibre ou la préhension, puis de proposer le traitement le plus adapté nonseulement, aux symptômes mais aussi aux souhaits et aux besoins du patient.

**XI-2-3 Le médecin urologue :**

L'urologue est le spécialiste de l'appareil urinaire, il traite donc les pathologies urinaires de l'homme et de la femme. Au cours de la SEP, l'urologue peut amener à réaliser un bilan autodynamique, afin de préciser le mécanisme des symptômes urinaires, et ainsi prescrire si nécessaire le traitement, et le type de rééducation le mieux adapté (Steenbrugghe, 2016, p74).

**XI-2-4 L'ophtalmologiste :**

Les troubles visuels sont présents, dans 20 à 25% des cas et 50% au cours de la maladie. L'ophtalmologiste peut donc intervenir très précocement, dans la maladie notamment lors de la survenue de névrite optique rétrobulbaire inaugurale. Il peut éliminer les diagnostics différentiels et orienter le patient, vers un neurologue, pour diagnostiquer la SEP.

Tout au long de la maladie, des troubles visuels peuvent survenir (diplopie, atteintes oculomotrices, nystagmus). L'ophtalmologiste est donc amené à évaluer l'acuité visuelle, pratiquer des examens et tests ophtalmologiques, et mettre en place les traitements adéquats, rééducation orthoptique, chirurgie, correction, dans pour diminuer les déficits (Steenbrugghe, 2016, p74).

**XI-2-5 Le radiologue :**

Le radiologue est souvent, en première ligne avec le patient car, le plus souvent, le diagnostic est porté ou suspecté avec l'IRM. Le radiologue est alors amené à expliquer son résultat, et orienter le patient vers le neurologue qui seul annoncera le diagnostic de la SEP (Steenbrugghe, 2016, p74).

**XI-2-6 Le médecin de travail :**

Le médecin du travail à un rôle primordial, pour accompagner le patient, en évaluant les problèmes rencontrés par le patient, en proposant des adaptations, pour favoriser le maintien de l'emploi (mi-temps thérapeutique, aménagement ou changement de poste de travail).

Le dialogue avec le médecin du travail, doit s'instaurer le plus tôt possible, dans la maladie afin de réduire, dès leur apparition les facteurs de perte d'emploi. (Steenbrugghe, 2016, p75)

**XI-2-7 Le psychologue :**

Le psychologue a un rôle important dans la SEP. Il peut intervenir à différents stades ou étapes de la maladie: au moment de l'annonce du diagnostic, lors de la survenue d'une aggravation de l'état de santé, lors d'un changement intervenant dans la vie du patient. Le psychologue va alors aider le patient à exprimer certains aspects affectifs. Également il va aider le patient à apprendre à vivre différemment, et accepter sa maladie. La plupart des services hospitaliers de neurologie, et les réseaux de santé dédiés à la SEP proposent aux patients des consultations, avec des psychologues connaissant parfaitement cette maladie.

**XI-2-8 Le pharmacien d'officine :**

Le pharmacien est en liens étroits avec le patient, il lui délivre le traitement du fond tous les mois, et également les médicaments, et matériels du traitement symptomatique. Son rôle de conseiller peut être plus développé grâce à une formation plus détaillée sur la SEP, une implication dans les réseaux de santé, et la création d'un lien de proximité avec le neurologue.

**Conclusion :**

Nous avons présenté brièvement, dans ce chapitre, un aperçue de l'anatomie du système nerveux central, et un récapitulatif des connaissances sur la sclérose en plaques nécessaires à la compréhension de ce mémoire, en résumé, la Sclérose en plaques est une pathologie du système nerveux central, caractérise par l'apparition de lésions dans les fibres de matière blanche, a l'origine de plusieurs troubles de natures et de sévérité est variables, leur prise en charge est à la fois médicamenteuse et thérapeutique.

# Le chapitre II

## Les fonctions exécutives.

### **Introduction.**

- I. Aspect historique des fonctions exécutives.
- II. Définition et composantes des fonctions exécutives.
- III. Les zones cérébrales responsables des fonctions exécutives.
- IV. Les composantes des fonctions exécutives.
- V. Les modèles théoriques des fonctions exécutives.
- VI. Les caractéristiques des troubles cognitives dans la sclérose en plaque.
  - V. Les fonctions exécutives chez les sujets atteints de la sclérose en plaque.

### **Conclusion.**

**Introduction :**

Dans ce chapitre nous aborderons l'aspect historique des fonctions exécutives, nous citons leurs différentes définitions et composantes, ainsi que les zones cérébrales responsables de ces derniers, nous aborderons aussi les différentes modèles théoriques des FE, ainsi que les caractéristiques des troubles cognitives dans la SEP, et en dernier nous citons le degré d'altération des FE chez les SEP.

**I- Aspects historiques des fonctions exécutives :**

Le terme de «fonctions exécutives», apparait pour la première fois en 1982, dans un article de Lezak, selon elle les FE font partie intégrante de tout ce que nous faisons, elles nous permettent de formuler des buts, de planifier et de réaliser des plans avec efficacité, mais le terme de fonctions exécutives, a été initialement formulé par Luria en 1966, l'un des premiers à avoir modélisé, le fonctionnement des lobes frontaux, dans les années soixante, dans ses deux ouvrages « Higher cortical functions in man en 1966 » et « The working brain en 1973 » (Allain & Le Gall, 2008, p942). Et c'est Baddeley et Hitch en 1974, qui en firent la première description sous l'appellation « central exécutive », ou administrateur central au sein de leur modèle théorique de la MDT.

D'après Allain et Le Gall (2008), l'histoire des FE prend racine, dans l'étude neuropsychologique des lésions des lobes frontaux, et notamment dans l'étude des patients cérébrolésés.

Le célèbre cas Phinéas Gage, constitue le point de départ des études sur les FE, l'observation anatomie-clinique du cas Gage par Harlow en 1868, a permis de découvrir l'implication des lobes frontaux, dans le comportement et le fonctionnement humain, en 1848 ce patient nommé Phineas Gage, âgé de 25 ans, à la suite d'une explosion, sa joue gauche et une partie antérieure de son

cerveau, sont transpercées par une barre à mine de 110 centimètres de long et de 3,2 cm de diamètre, malgré ce traumatisme spectaculaire, Phineas Gage survécut douze ans avec peu de séquelles physiques (Sandrine, 2012, p1), Il fut physiquement rétabli en 10 semaines, mais sa personnalité avait changé de manière irréversible, et malgré la gravité de ses blessures, le jeune homme survécut en conservant un fonctionnement cognitif normal, cependant, des transformations radicales de la personnalité, et du comportement se produisirent chez Gage, entraînant l'instabilité, l'asociabilité et l'incapacité à réaliser une tâche exigeant une planification de l'action.

L'implication des lobes frontaux, dans les troubles du comportement a été appuyée, par de nombreux cas similaires.

En l'occurrence, d'autres études de cas similaires furent publiées, Welt en 1888, (cité dans Allain & Le Gall, 2008), observa que des lésions frontales orbitaires entraînaient des modifications de la personnalité, Jastrowitz (1888) qui fut le premier à proposer le terme de « Moria », face à l'étrange gaieté ressentie par les malades atteints de pathologies frontales (Blarel & Louvet, 2011, p19).

Dans les études menées chez l'animal, Ferrier en 1876, (cité dans Allain & Le Gall, 2008), observa une altération du caractère et du comportement, ainsi qu'une perte des capacités d'attention et d'observation, chez des singes ayant subi des lésions frontales.

Dès les premières observations, les auteurs signalent aussi un déficit attentionnel, notamment une distractibilité, et la présence d'une détérioration intellectuelle (Xavier, 2009, p3).

La seconde guerre mondiale, entraîna un nombre important de blessés de guerre, ce qui a permis également l'observation de nombreux troubles liés à l'altération des régions frontales, notamment les blessures au niveau du cortex-préfrontal, entraînaient des difficultés dans l'accomplissement des tâches

nouvelles et complexes, tandis que la réalisation des tâches routinières n'étaient pas altérées. Feuchtwanger, en 1923 (cité dans Allain & Le Gall, 2008), détailla les troubles des blessés de guerre et rapporta notamment des troubles attentionnels, des troubles d'humeur, l'apathie, et l'impulsivité. Kleist en 1934, (cité dans Allain & Le Gall, 2008), réalisa une cartographie du cerveau dans laquelle, il associa à chaque région frontale précise, une fonction spécifique, ainsi, les lésions frontales gauches, seraient liées aux troubles de l'idéation et de l'expression verbale. Les lésions orbitaires entraîneraient un manque d'initiative. De manière générale, les patients frontaux souffriraient d'une modification de la personnalité.

Depuis le début du 20ème siècle, de nombreux travaux ont permis de détailler, les troubles comportementaux liés aux lésions frontales.

A partir de 1930 et jusqu'aux années soixante avec Luria (1966) et Milner (1963), un ensemble des tests neuropsychologiques ont été développé, dans l'optique de mesurer les dysfonctionnements frontaux, puis plus récemment, le dysfonctionnement exécutif. Les tâches les plus connues sont la tâche de Stroop (1935), pour l'inhibition, le Trail Making Test pour l'alternance, ou encore la tâche de la Tour de Londres, pour la planification. Permettent de mesurer les difficultés de génération de concept, d'inhibition, de flexibilité mentale et de planification.

Grace aux idées de Luria 1966, le concept de fonction frontale a eu naissance, il a défini quatre opérations fondamentales des fonctions frontales : formulation d'un but, planification de l'action, exécution de l'action avec un contrôle on-line et séquençage des étapes, vérification de l'action. Il émet l'hypothèse de trois systèmes fonctionnels :

- Un système axial, basique, vu comme une plate-forme mémoire, attention et apprentissage sur laquelle se déroule toute activité consciente.

- Un système latéralisé, qui assure des fonctions instrumentales, l'hémisphère gauche le langage, et le droit la connaissance du corps et l'espace.
- Un système antérieur, frontal, qui coordonne l'action des deux autres, reçoit une copie de toute information, planifie et décide les actions à entreprendre en fonction du but poursuivi.

En 2004 Meulemans et d'autres faits viennent aussi étayer l'hypothèse de la variété des zones cérébrales engagées, dans le fonctionnement exécutif, c'est-à-dire, certaines lésions frontales ne se répercutent pas uniquement dans le domaine exécutif, de même les lobes frontaux établissent de multiples interconnexions, avec des structures corticales, sous corticales (striatum, pallidum, thalamus) ou limbiques, formant ainsi des boucles fonctionnelles cortico sous-corticales liées au fonctionnement exécutif.

D'après Mazeau (2008), chaque tâche à exécuté suppose une élaboration très précise en 4 étapes :

- Analyse des données initiales, avec le choix du but à atteindre.
- Elaboration d'un plan organisé en phases nécessaires à la réalisation de la tâche.
- Exécution des phases au moment adéquat.
- Comparaison des résultats et des données initiales, puis arrêt ou mise en place d'ajustements adaptés au but fixe.

De nombreuses études menées à ce sujet par exemple Séron et Roy s'accordent, pour affirmer que ces fonctions très élaborées sont principalement liées à une activité de la partie antérieure, des lobes frontaux, et des régions sous corticales.

**II- Définition des fonctions exécutives :**

Selon Séron Vander et Andres en 1999, les FE correspondent à l'ensemble des processus, dont la fonction principale est de faciliter l'adaptation du sujet, à des situations nouvelles notamment, quand les routines d'action ne peuvent plus suffire (Scouanec, 2014, p7).

Les FE peuvent être définies, comme un ensemble de processus cognitifs de haut niveau, qui gouvernent les actions, dirigées vers un but, et les réponses adaptatives face à des situations nouvelles, et ou complexes (Miyake et al, 2000).

Les FE se définissent, comme des processus cognitifs, mises en œuvre lorsqu'un traitement contrôlé demandant, un effort mental est requis. Les FE permettent aux individus d'organiser et de structurer leur environnement, et leurs actions, surtout dans des situations nouvelles, non automatisées et conflictuelles ou lors de la réalisation des tâches complexes, et non automatisées nécessitant un contrôle conscient (Godefroy, 2003).

Les FE représentent l'ensemble des processus cognitifs, qui permettent à l'individu de réguler intentionnellement, sa pensée et ses actions, dans l'atteinte d'un but précis. Elles permettent de répondre, de façon flexible à l'environnement, et d'engager des pensées ou des actions dirigées vers un but (Chevalier, 2010).

En général, les FE sont les fonctions qui contrôlent la cognition, et le comportement, elles sont utilisées dans de nombreuses tâches de la vie quotidienne, et sont principalement associées au fonctionnement des lobes frontaux, mais les structures corticales et sous corticales participent, aussi à leur bonne réalisation.

Ces fonctions nous permettant de trouver des solutions aux problèmes, en choisissant la solution adéquate, lors des situations plus ou moins complexes, elles sont également indispensables à l'adaptation, à des situations nouvelles.

Les FE élaborées régissent des tâches, comme la planification, l'inhibition, la sensibilité à l'interférence, l'anticipation, ainsi que la flexibilité mentale.

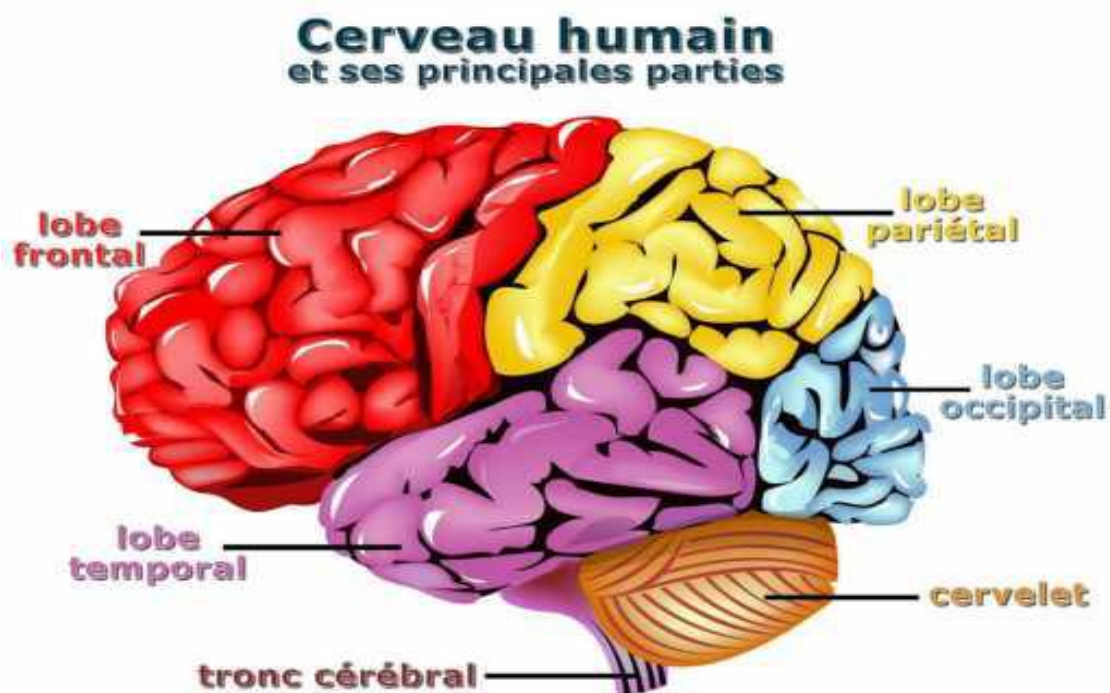
### **III- Les zones cérébrales responsables des fonctions exécutives :**

Depuis les observations initiales de Luria, la localisation cérébrale du fonctionnement exécutif a fait l'objet recherches des années (1964, 1966, 1970, 1973), de nombreux travaux de recherche qui comptent parmi les plus influents dans la conception, selon laquelle l'intégrité des lobes frontaux est d'une importance considérable, dans l'efficacité de ce qu'il appelle les fonctions corticales supérieures, le modèle théorique développé par Luria s'appuie sur l'observation du comportement d'individus cérébrolésés, et particulièrement durant des tâches de résolution des problèmes, il souligne notamment le caractère désorganisé de l'exploration visuelle, l'impulsivité motrice, la mauvaise gestion des émotions, l'incapacité à respecter les règles, et des perturbations, liées aux différentes étapes de résolution du problème, plus précisément, Luria décrit deux sémiologies distinctes, correspondant à deux localisations neuro-anatomiques différentes des lésions cérébrales (Chevalier, 2014, p5). Ainsi Luria propose une subdivision des lobes frontaux, en trois sous-unités : la région pré-motrice, la région dorso-latérale et la région médio-basale.

Il suggère que chacune d'entre elles sous-tend des mécanismes cognitifs spécifiques comme suit :

- La région pré-motrice : responsable de l'organisation dynamique de l'activité, son initiation et son exécution.

- La région dorso-latérale: responsable de la prise de décision, la planification, et la régulation des actions entreprises (constitue un carrefour pour les informations externes et internes).
- La région médio-basale: comprend le cortex orbitaire et limbique, assure le maintien de l'activité en cours, et l'inhibition des stimuli non pertinents, établit la synthèse des informations provenant du milieu interne du sujet, (processus motivationnels et affectifs, autocontrôle).



**Figure 08 :** Vue latérale du cortex préfrontal

(Bartoilami, 2014, p11).

Dans la deuxième moitié du XXe siècle, les travaux de Luria et Milner, et le développement des tests neuropsychologiques, Wisconsin Card Sorting Test 1963, Stroop Colour Word Test 1935, Trail Making Test 1958, Tour de Londres 1982, et bien d'autres encore, ont permis de relever des difficultés de génération des concepts, d'inhibition, de flexibilité mentale et de planification, chez les patients avec lésions frontales (Godefroya & Le Grefex, 2008, p120).

Au fil des années, une série des travaux ont essayé de mettre, en relation la localisation exacte de la lésion cérébrale, et la spécificité de l'atteinte exécutive, ainsi Benton a été le premier à observer, que les patients porteurs des lésions frontales gauches ont des performances plus faibles, que les patients porteurs des lésions frontales droites, lors de la réalisation d'épreuve de fluence verbale (Benton, 1968).

En 2001 Habas a mis en évidence, par le biais d'une étude entre le cervelet et les fonctions cognitives, les connexions qu'entretiennent les aires préfrontales, avec les autres structures cérébrales : le cervelet, le thalamus, l'hypothalamus, le système limbique, le gyrus cingulaire, le cortex pariétal postérieur, et encore avec bien d'autres régions du cerveau, le cortex préfrontal serait en fait interconnecté, avec de nombreuses autres structures corticales, et sous-corticales, qui en font une véritable plaque intégratrice (Habas, 2001 ).

Dans une étude de Collette et al en 2005, regroupant plusieurs tâches, examinent quant à eux les aires cérébrales associées à trois processus exécutifs, à savoir la mise à jour, le déplacement du foyer attentionnel et l'inhibition, ils identifient les régions communes à toutes ces tâches, dans le sillon intra-pariétal droit, le gyrus pariétal supérieur gauche, et dans une moindre mesure, le cortex préfrontal latéral gauche, selon les auteurs ces régions semblent jouer un rôle général, dans le fonctionnement exécutif (Chicherio, 2006, p51).

Afin d'évaluer la pertinence de la relation, entre processus exécutifs et lobes frontaux, Alvarez et Emory ont réalisé une analyse critique, et une méta-analyse des travaux en neuropsychologie, et en neuro-imagerie, ayant utilisé trois tâches classiquement considérées comme, des bonnes mesures du fonctionnement exécutif: l'épreuve de classement de cartes du Wisconsin (WCST), l'épreuve de Stroop et des tâches de fluence verbale, l'analyse qualitative indique, que ces 3 tâches exécutives sont des indicateurs sensibles, mais non spécifiques de l'activité cérébrale frontale, en effet, les patients fronto-

lésés obtiennent généralement de moins bonnes performances, que des sujets sains et des patients avec des lésions ailleurs, que dans les régions frontales (Alvarez & Emory, 2006, pp17-42).

Les lobes frontaux ont initialement été considérés, comme sous-tendant exclusivement le fonctionnement exécutif, cependant un certain nombre des travaux réalisés, par la suite ont amené à remettre en cause cette interprétation initiale, en effet, des troubles exécutifs n'ont pas systématiquement été observés suite à des lésions frontales, mais également suite à des lésions dans des régions postérieures (Collette & Salmon, 2014, p5).

Incontestablement de nombreuses études, ont mis en évidence des troubles exécutifs, suite à des lésions frontales néanmoins, un fonctionnement exécutif normal peut être observé, chez des patients frontaux, ainsi l'altération frontale n'entraînerait pas systématiquement des troubles exécutifs, des régions plus diffuses pouvant être également impliquées (Lapre, 2010, p61).

D'autres études réalisées en neuro-imagerie chez des sujets sains, montrent l'implication des régions spécifiques des lobes frontaux, dans les tâches neuropsychologiques utilisées pour évaluer, les fonctions exécutives (Gilbert & Tremblay, 2010, p8).

En effet, les techniques d'imagerie cérébrale ont permis d'identifier de façon directe, les régions cérébrales impliquées lors de la réalisation, des tâches exécutives particulières et la nature unitaire, ou non unitaire des différents processus exécutifs.

## **IV- Les composantes des fonctions exécutives :**

### **IV-1 L'inhibition :**

L'inhibition vient du mot latin «inhibe», qui signifie littéralement « ramer en arrière », c'est une des dimensions principales du fonctionnement exécutif,

elle regroupe un ensemble des processus, qui participent au raisonnement, et au comportement qui nécessitent de l'attention (Bouzeboudja, 2015, p63).

L'inhibition est un mécanisme exécutif général, permettent la régulation cognitive, il est coûteux et entraîne un ralentissement et une fatigue cognitive. De plus, il implique un circuit cérébral et neuronal spécifique.

En général, l'inhibition est la capacité à retenir intentionnellement une réponse prépondérante, et automatique et d'arrêter une réponse en cours, ainsi de contrôler les stimulations non pertinentes, appelées interférences (Ravel, 2011, p14).

#### **IV-2 La planification :**

Shallice affirme que la planification occupe une place centrale, dans les processus sous-tendus par le cortex préfrontal, pour planifier il est nécessaire, de posséder une représentation de la situation, et du but à atteindre d'élaborer un ensemble des stratégies appropriées à la situation et au but visé, ainsi que de superviser l'exécution des étapes, et de vérifier que les stratégies utilisées sont adéquates (Shallice, 1982, p119).

Selon Zelazo (1997), la planification consiste à concevoir un plan, c'est-à-dire déterminer une séquence d'actions, en vue de résoudre un problème (Goldbrg, 2001).

La planification est une fonctionne exécutive, dite de « haut niveau », (Diamond, 2013), correspondant à la formulation, l'évaluation et la sélection d'une séquence des pensées, ou d'actions en réponse à un but précis. Elle est essentiellement évaluée, par des tests neuropsychologiques, tels que la Tour de Hanoï (inventé par Lucas en 1892), ou la Tour le Londres (Shallice, 1982).

**IV-3 La flexibilité cognitive :**

La flexibilité est la capacité de passer aisément, et rapidement d'une tâche à une autre, mais aussi la capacité à ajuster sa façon de penser, en envisageant plusieurs possibilités, pour adapter son comportement à une situation (Chevalier, 2010).

La flexibilité cognitive, renvoie à la capacité de contrôler l'attention sur ce qui est pertinent et à la déplacer si nécessaire, elle permet de générer une variété d'idées et d'émettre différentes alternatives. C'est une fonction indispensable en réponse à des situations nouvelles (Clement, 2006).

Selon Elsinger et Grattam 1993, la flexibilité à deux types :

- La flexibilité réactive, permettant un changement de comportement, en fonction des modifications extérieures.
- La flexibilité spontanée, permettant de produire des réponses variées dans un contexte, qui ne nécessite pas des modifications (Clement, 2006).

En effet, la personne flexible fait preuve d'une pensée divergente en faisant des liens, et en établissant des relations entre les informations, afin d'examiner un objet, ou une situation de différentes manières (Gagné & Rousseau, 2009).

Pour Miyake, Fridman et Howerter en 2000, cette notion renvoie à la capacité de désengager d'une tâche, et de s'engager activement sur une autre tâche, c'est la capacité à passer d'un état cognitif à un autre (Miyake et al, 2000).

**IV-4 La Mémoire de travail :**

C'est la capacité de garder des informations, pendant des périodes de quelques secondes à quelques minutes, le temps de les utiliser pour un objectif particulier.

La mémoire de travail joue un rôle important, dans le traitement de l'information, en agissant sur l'encodage et la récupération des informations en mémoire (Dehn, 2008).

Ainsi, que l'efficacité de la mémoire de travail résulterait, de la qualité du stockage des informations, ou des stratégies utilisées, qui serait notamment influencé par le degré d'automatisation (Gagné & Rousseau, 2009).

La mémoire de travail et le contrôle inhibiteur, sont des prédicateurs de compétences en mathématiques, et aussi pour la lecture.

## **V- Les modèles théoriques des fonctions exécutives :**

### **V-1 Modèle anatomo-fonctionnel :**

#### **V-1-1 Modèle de Luria (1967) :**

Le neuropsychologue Alexander Luria, est le premier qui à proposer en 1966, une définition des FE, ainsi Luria est le premier à théoriser le fonctionnement du lobe frontal, en se fondant sur l'observation clinique des sujets cérébrolésés frontal, face à des taches de résolution des problèmes. Il note une incapacité à élaborer un plan précis, de résolution à déceler les contraintes liées au problème ou, encore un comportement impulsif lors de la résolution de la tâche (Scouanec, 2014, p9).

Luria définit le fonctionnement frontal à travers quatre opérations fondamentales :

- La formation d'un but avec une analyse de la situation.
- La planification étape par étape, correspondant à l'élaboration d'un plan de résolution.
- L'exécution avec le control on lien et le séquençage des étapes.
- La vérification correspondant à la confrontation du résultat, avec les données initiales (Scouanec, 2014, p10).

Ainsi, Luria développa une conception tripartite du cerveau impliquant trois unités spécifiques à savoir :

- La région pré- motrice servant à l'organisation dynamique de l'activité.
- La région dorso-latérale permettant la décision d'action, sa planification et son contrôle.
- la région médio-basale responsable du contrôle des interférences et de la régulation de l'affectivité (Allain & Le Gall, 2008).

Dans le même ordre d'idée, en 1973 Luria proposa l'existence de trois unités fonctionnelles impliquées, dans toute activité humaine :

- L'unité attentionnelle qui régule la vigilance, et l'état de veille des états mentaux.
- L'unité d'intégration des informations sensorielles, qui reçoit, analyse et stocke les informations provenant de l'extérieur.
- L'unité de planification et d'organisation exécutive servant aux activités de programmation, de régulation et de vérification.

### **V-1-2 Modèle de Fuster (1989) :**

En 1989 Fuster a décrit un ensemble des symptômes cognitifs et comportementaux, liés à l'atteinte des lobes frontaux, ces manifestations sont aujourd'hui connues pour être liées à l'atteinte des FE.

L'auteur proposa d'expliquer les déficits cognitifs liés à l'atteinte des lobes frontaux, par l'altération de la mémoire, de la planification, et du contrôle de l'interférence. Les déficits mnésiques entraîneraient des difficultés à cibler en mémoire, les informations pertinentes pour la tâche en cours, les déficits de la planification seraient observables, tant sur le plan de la formulation que de l'exécution. L'altération du contrôle de l'interférence entraînerait l'incapacité à supprimer l'influence de stimuli externes, et internes non pertinents (Tranel et al, 1994).

Pour Fuster les déficits perceptifs et attentionnels, liés aux atteintes frontales, seraient dus aux troubles de la planification, de la mémoire à court terme, de l'organisation temporelle et du contrôle de l'interférence.

Fuster, rapporte également chez les patients, ayant subi une atteinte des lobes frontaux, des troubles de l'affect et de l'émotion, il décrit ainsi le syndrome apathique, qui correspond à un niveau de conscience faible, à un manque d'initiative, à un détachement affectif et émotionnel, et le syndrome euphorique qui correspond à tout état hyperactif, à une élévation anormale de l'humeur, de l'irritabilité, la désinhibition, et le comportement puéril.

### **V-1-3 Modèle de Goldman-Rakic (1987) :**

Cet auteur postule l'existence, de plusieurs mémoires de travail, spécialisées selon la nature des informations à traiter.

Pour illustrer ce modèle, il dissocie donc le maintien en mémoire du travail d'informations, relatives à la structure des objets.

### **V-2 Modèles cognitifs :**

#### **V-2-1 Modèle de Norman et Shallice (1980, 1986) :**

Le modèle de contrôle attentionnel de l'action, développé par Norman et Shallice en 1986, est à l'origine des propositions théoriques, les plus judicieuses dans le domaine des FE.

Ce modèle s'appuie sur l'idée, que l'être humain est en mesure de réaliser un grand nombre d'activités, sans réellement y prêter attention, car elles se font de manière automatique, on parle d'un répertoire de schéma d'action, composé de comportements sur appris (bouzeboudja, 2015, p56).

Le modèle « Attention-to-Action » de Norman et Shallice (1980, 1986), est souvent évoqué dans l'étude des mécanismes de contrôle cognitif, et plus particulièrement ceux de contrôle attentionnel.

L'idée centrale de ce modèle, est que de nombreuses activités de la vie quotidienne, peuvent être réalisées de façon automatique via des routines, mais qu'en revanche, dans le cas où ces routines d'actions automatiques s'avèrent insuffisantes, pour répondre de manière adaptée à la situation, des processus de contrôle attentionnel sont alors sollicités.

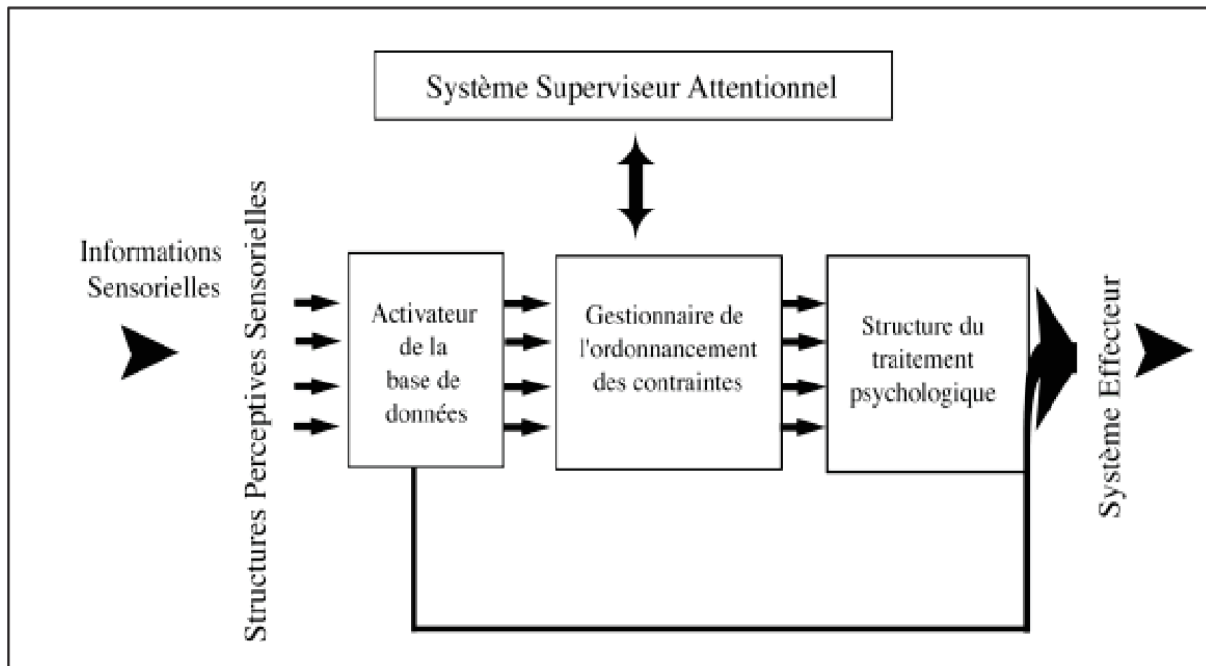
Ce modèle est composé de trois systèmes, le répertoire de schéma d'action, le gestionnaire des priorités de déroulement, et le Système Attentionnel Superviseur (SAS), localisé au niveau du cortex préfrontal.

Ces systèmes interagissent en mémoire du travail, afin de répondre efficacement au problème. En fonction du niveau de contrôle attentionnel exigé, par la situation l'un ou l'autre, de ces systèmes est requis pour réaliser la tâche en cours.

Le premier système « le répertoire de schéma d'action », dispose des routines d'actions sur-apprises et automatisées, il accomplit les actions et comportements usuels, des activités cognitives de notre quotidien, ayant une faible demande en contrôle attentionnel. Ces routines sont activées automatiquement, en l'absence d'attention délibérée.

Le SAS guide le comportement plus lentement que le gestionnaire, mais de manière flexible et délibérée.

Le SAS permet de combiner les informations contenues en MLT avec les informations provenant de la situation en cours de manière à planifier une nouvelle action et de s'assurer que celle-ci sera suivie et efficace (Baddeley, 2002).



**Figure 09 :** Le modèle attentionnel de Norman & Shallice (1980).

Dans ce modèle, le centre exécutif représenté par le SAS est modélisé, comme un système coordonnant, et supervisant l'activité cognitive agissant, en cas d'absence de schéma d'actionne adéquat, pour la réalisation du comportement escompté.

Selon Norman et Shallice (1980), le SAS interviendrait dans cinq situations spécifiques :

- Les situations nécessitant de la planification, ou une prise de décision.
- Les situations nécessitant une correction d'erreurs.
- Les situations apprises mais faisant intervenir de nouvelles séquences d'actions.
- Les situations complexes et/ou nouvelles.
- Les situations nécessitant d'inhiber une réponse habituelle ou apprise.

(Baddeley, 2002).

**V-2-2 Modèle de Baddeley et Hitch (1974) :**

Baddeley et Hitch, ont élaboré un modèle de la mémoire de travail hiérarchisé et articulé, en plusieurs sous-systèmes, et confèrent à l'administrateur central de la mémoire de travail un rôle similaire à celui du SAS.

Baddeley et ses collègues, conçoivent la mémoire de travail, comme étant un système cognitif général, à capacité limitée, permettant le maintien et le traitement temporaire de l'information.

Baddeley et Hitch ont proposé en 1974, un modèle de la MDT composé de trois unités, responsables du stockage et du traitement de l'information, à savoir l'administrateur central et deux sous-systèmes : la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial (Figure 10).



**Figure 10** : Modèle de la MDT d'après Baddeley et Hitch (1994).

Le calepin visuo-spatial serait responsable du maintien temporaire, de l'information visuo-spatiale, et contribuerait à la manipulation d'images mentales.

La boucle phonologique permettrait le stockage temporaire, de l'information verbale, elle se compose de deux sous-unités ; le stock phonologique, et la boucle articulatoire.

- Le stock phonologique reçoit l'information verbale, présentée auditivement, qu'il stocke sous forme de codes phonologiques, pendant une brève durée de temps (environ deux secondes).

- La boucle articulatoire est un système de répétition subvocale, qui a pour fonction de maintenir, active les informations dans le stock phonologique, par système de rafraichissement, et de faire entrer dans le stock phonologique les informations verbales, présentées visuellement, après la conversion de ces informations, en codes phonologiques.

L'aspect le plus important du modèle de Baddeley, concernant la question du fonctionnement exécutif, réside dans le troisième système, à savoir, l'administrateur central.

L'administrateur central est un système attentionnel, qui coordonne les opérations des systèmes esclaves, il représente le centre général de contrôle, qui contrôle et régule les processus exécutifs.

D'après Baddeley (2002), l'administrateur central contrôlerait trois capacités exécutives :

- La capacité à focaliser l'attention.
- La capacité à diviser l'attention.
- La capacité à alterner l'attention.

Ainsi, l'administrateur central serait sollicité, dans les situations de double-tâche, les situations nécessitant d'alterner entre plusieurs stratégies, et les situations nécessitant d'inhiber, les informations non pertinentes, pour une tâche en cours.

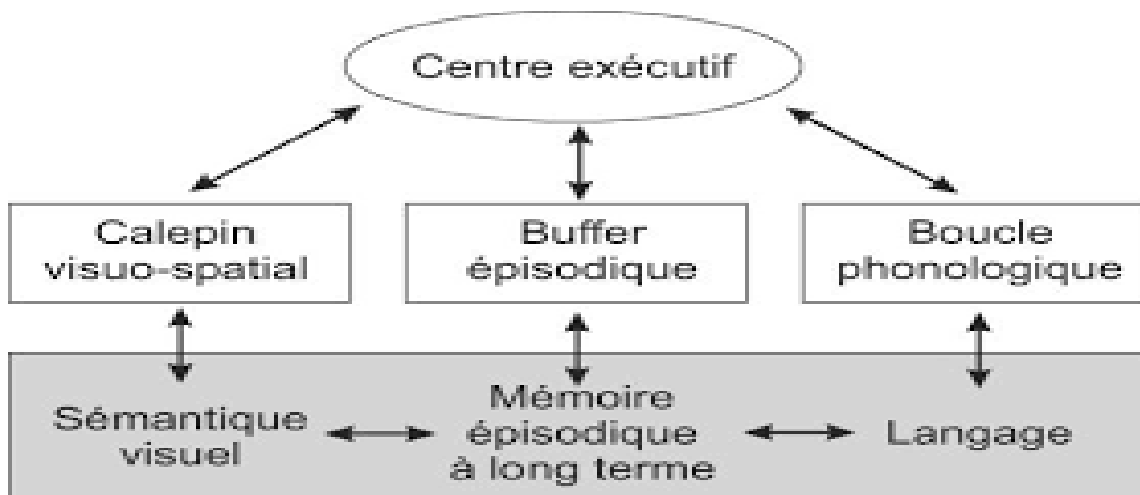
L'administrateur central servirait également, à la sélection stratégique des actions les plus efficaces, pour une situation donnée. Un recouvrement existe entre les concepts d'administrateur central, de Baddeley et le SAS de Norman et Shallice (Baddeley, 1986).

En 2000, Baddely rajoute un autre concept à son modèle : le buffer épisodique stocke des épisodes, dans lesquels l'information est intégrée, dans

l'espace et dans le temps, et fait ainsi le lien entre mémoires à court terme, et mémoire à long terme (Scouanec, 2014, p11).

Baddeley, a jugé nécessaire d'inclure un quatrième composant à son modèle initial de la mémoire de travail, en intégrant le buffer épisodique (Figure11). Le buffer épisodique, permettrait la liaison entre les informations des systèmes esclaves de la MDT, et la mémoire à long terme. Les informations ainsi liées, constituent ce que l'on appelle la représentation d'un épisode global, intégrant tous les aspects d'un événement.

L'administrateur central permettrait, le passage des informations entre les systèmes esclaves et la mémoire à long terme, en allouant les ressources attentionnelles nécessaires.



**Figure 11 :** Modèle de MDT intégrant les relations avec la mémoire à long terme et le buffer épisodique d'après Baddeley (2000).

### V-3 Le modèle de Miyake :

Miyake, Fridman, Emesson , et Howerter en 2000 , ont cherché à fournir une base empirique, pour développer une théorie sur l'organisation des FE, et leur rôle dans les taches cognitives complexes, ils ont souhaité déterminer si les FE considérées comme importantes, dans la littérature reposaient, sur un même

mécanisme sous-jacent et dans quelle mesure elles étaient dissociables (Miyake et al, 2000, p41).

Les processus communs potentiels, pourraient être soit une nécessité de maintenir en mémoire du travail, des informations relatives, au but ou au contexte de la tâche, soit le recours à des processus inhibiteurs (Collette, 2004).

Les résultats de cette étude sont compatibles, avec les conceptions actuelles, des FE défendant à la fois leur unité, et leur diversité.

## **VI- Les caractéristiques des troubles cognitives dans la SEP :**

Les fonctions cognitives sont les fonctions, qui permettent à l'individu de percevoir le monde, et de s'en faire des représentations, elles passent par la communication, l'interaction, et l'intégration de l'individu à son environnement.

Les troubles cognitifs peuvent survenir avec ou sans symptômes physiques, surtout en début de la maladie. Cependant, à mesure que la SEP progresse dans le temps, l'handicap physique et les déficits cognitifs ont tendance à converger (Lynch et al, 2005). Les troubles cognitifs dans la SEP, ont été décrits pour la première fois par Charcot (Reuter et al, 2009). Ces troubles concernent 40 à 70% des patients (Rao et al, 1991; Reuter et al, 2009). Ils peuvent parfois même être les premiers signes de la pathologie (Rogers & Panegyres, 2007).

De nombreuses recherches ont montré, que les fonctions mnésique, attentionnelle et exécutive sont les plus touchées, quelle que soit la forme de la SEP (Bensa et al, 2006 ; Reuter et al, 2009).

### **VI-1 La mémoire :**

Plusieurs études se sont intéressées à la mémoire, sous ses différents aspects dans la SEP, et ont montré que certains d'entre eux étaient, plus

perturbés que d'autres. Il apparaît notamment que la mémoire à long terme serait plus atteinte que la mémoire immédiate (Pélissier et al, 2003).

**VI-1-1 La mémoire visuo-spatiale :**

Atteint de la mémoire visuo-spatial est déficient d'un type de la SEP à l'autre. Les études de Rao en 2006, ont montré effectivement que les patients atteints de la SEP progressive secondaire, et de la SEP rémittente, auraient une atteinte de la mémoire visuo-spatiale plus importante, que les patients atteints de SEP progressive primaire (Rao et al, 1991).

**VI-1-2 La mémoire épisodique :**

La mémoire épisodique est un système, qui permet à un sujet de se souvenir, et de prendre conscience des événements, qu'il a personnellement vécus, dans un contexte spatial et temporel particulier.

Les différentes études ont montré, qu'un déficit de la MLT serait présenté chez 40% 65 %, des PVSEP (Beatty & Gange, 1977; Rao et al, 1989).

Les premières recherches réalisées dans la SEP, ont mis en évidence des déficits dans les processus de récupération des informations (Thornton et al, 2002). De manière plus récente, des travaux ont montré, que les PVSEP ont des difficultés plutôt dans l'encodage, et le stockage des informations (Van der Burg et al, 1987; Deluca et al, 1998).

**VI-1-3 La mémoire sémantique :**

La mémoire sémantique concerne, les connaissances propres à un individu, mais qu'il ne peut resituer dans un contexte précis, il a la connaissance mais il ne sait ni comment, ni quand il l'a acquise.

Beatty et al, ont été les premiers auteurs à mettre, en évidence l'atteinte de la mémoire sémantique chez les PVSEP, selon eux, ces atteintes seraient

causées, par une incapacité à retrouver rapidement les informations provenant de la mémoire sémantique, ou par une perte d'information du stock de cette dernière.

L'étude de Paul et al, sur l'évaluation de la mémoire autobiographique, dans la SEP a montré que les PVSEP ont des difficultés, dans la mémoire sémantique (Laatu et al, 1999).

#### **VI-1-4 Mémoire de travail :**

La MDT est définie comme un système de mémoire à capacité limitée permettant le stockage temporaire (15 à 20 secondes).

D'après de nombreuses études, la mémoire de travail est responsable du maintien temporaire, et de la manipulation d'information lors de la réalisation, de tâches cognitives.(Reuter et al, 2009;Rao et al,1991).

La MDT constituée de l'administrateur central, qui supervise deux systèmes esclaves: la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial (Sartori et al, 2006).

La boucle phonologique, composée du stock phonologique à court terme, et de la récapitulation articulatoire est impliquée dans le stockage temporel de l'information verbale, et calepin visuo-spatial, il intervient dans le stockage à court terme, et participe à la création d'images mentales.

L'administrateur central, lui coordonne les informations perçues, par ces deux sous systèmes et gère le passage de ces informations, dans la mémoire à long terme. Enfin, il y a le buffer épisodique qui se chargerait de stocker, et d'intégrer pendant un laps de temps les informations provenant , de la boucle phonologique, du calepin visuo-spatial, et celles provenant de la mémoire à long terme. (Brissart et al, 2012).

L'atteinte de la mémoire de travail, chez PVSEP est décrite par de nombreux auteurs, et se caractérise par un ralentissement du traitement de l'information, ce qui serait causé par une atteinte de l'administrateur central (Dujardin et al, 2004). Les troubles de la MDT semblent plus altérées, dans la SEP PS que la SEP RR. (Archibald & fish, 2000).

### **VI-2 Les fonctions exécutives :**

Les fonctions exécutives représentent, le plus haut niveau des processus cognitifs humains, et sont supposées contrôler, et diriger les fonctions de niveau inférieur.

Plusieurs études ont démontré, que les fonctions exécutives sont perturbées chez PVSEP. (Denney et al, 2005; Parmenteret al, 2007).

En effet, Beatty et al ont trouvé qu'il y avait une difficulté, au niveau de la déduction de règles et de la catégorisation, et des déficits dans les capacités de conceptualisation de raisonnement abstrait, et des difficultés de l'inhibition et la flexibilité mentale. (Taryeret al, 1996; Armettet al, 1997; Rogers et al, 2007).

Drew et al, en 2008, ont montré que les PVSEP, présentent des déficits exécutifs, autour de trouble de flexibilité et l'inhibition verbale (fluence). (Beatty et al 1989-1995).

### **VI-3 Le langage :**

Les études de Leathlean et Murdoch (1997), ont montré que les PVSEP peuvent avoir des difficultés, et particulièrement dans la compréhension de phrases ambiguës et de métaphores, la réalisation d'inférences, la réorganisation de phrases, et dans les tâches sémantiques (faire des associations, expliquer des absurdités, identifier les antonymes, définir des mots), et de vocabulaire, ce que l'on appelle « langage élaboré ». Ainsi que trouble de dénomination, ce problème

apparemment anodin est plus fréquent dans la SEP et peut venir perturber le fil de la conversation. (Henry et al, 2006).

Également, l'étude de Zakzanis a montré en 2000, que les PVSEP souffrent d'une altération de la fluence verbale sémantique (Brochet et al, 2007; Rao et al, 1991).

#### **VI-4 Attention :**

L'attention est une fonction de base impliquée, dans toute performance cognitive, ou dans toute tâche comportementale (Brochet, 2010).

Sonneville et al ont démontré en 2002, que les PVSEP avaient des déficits niveau de l'attention (Brissart, 2011). Dans la SEP les études ont souvent montré un déficit attentionnel global touchant à la fois les composantes d'intensité, et de sélectivité de l'attention avec un allongement des temps de réponse suggérant, que le déficit attentionnel était consécutif à un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (De Sonnevillle et al, 2002).

#### **VII- Les fonctions exécutives chez les sclérose en plaque :**

Généralement, au cours de la vie d'un patient atteint de la SEP, y'aura un déficit cognitif (Rao, 1995), les troubles rencontrés sont dominés par un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, qui pourrait rendre compte de difficultés de mémoire de travail, et de certaines FE, et en raison de la grande variété des FE, la nature d'un problème exécutif varie considérablement d'une personne à l'autre. (Ehrle, 2010, p106), ainsi la perturbation d'une seule fonction n'est pas synonyme de la perturbation de l'ensemble, des processus des FE.

De nombreuses études se sont intéressées aux processus exécutifs, et ont montré plusieurs perturbations avec une variabilité des résultats, en effet Rao et al. (cités par Brissart et al, 2011), ont remarqués une difficulté au niveau de la

planification, Breaty et al ont montré des déficits, dans la résolution des problèmes et la déduction des règles, des déficits dans la conceptualisations, de raisonnement abstrait, ou encore une prise en compte réduit de feedback, des difficultés d'inhibition et de flexibilité mentale, ont également été rapportée (Brochet et al, 2007).

Une étude récente Cerezo García et al, 2015, portant sur 100 PVSEP a proposé une évaluation très complète des FE : TMT, test de Stroop, Wisconsin CardSorting Test, séquences lettres-chiffres, sub-tests compréhension et similarités de la WAIS-III, tâches de fluences phonologique et sémantique, ainsi que le test du zoo, le test de jugement temporel et bien d'autres tests. Trois composantes étaient principalement déficitaires, dans la SEP: la flexibilité, l'inhibition et les capacités d'abstraction. (Lamargue, 2015, p 44).

Parmi aussi les troubles fréquemment rencontrés, des altérations mnésiques (MDT, mémoire épisodique verbale et/ou visuelle), avec des difficultés de récupération d'informations, qui peuvent être au moins en partie liées aux perturbations exécutives, les FE sont activés lors de la recherche volontaire d'informations en mémoire, en permettant notamment le maintien efficace d'une attention soutenue, et une gestion de la vitesse de traitement (Lamargue, 2015, p 45).

Généralement, au cours de la vie d'un patient atteint de la SEP, aura un déficit cognitif (Rao, 1995), les troubles rencontrés sont dominés par un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, qui pourrait rendre compte de difficultés de mémoire de travail, et de certaines FE, et en raison de la grande variété de ces derniers, la nature d'un problème exécutif varie considérablement d'une personne à l'autre. (Ehrle, 2010, p 106), ainsi la perturbation d'une seule fonctionne n'est pas synonyme de la perturbation, de l'ensemble des processus des fonctions exécutives.

Et Selon Denney et al, 2005 (cité par Brochet et al, 2007), les perturbations observées aux tests des FE seraient essentiellement dues au ralentissement, car le nombre d'erreurs n'augmenterait pas si on laisse le temps au sujet de terminer la tâche.

Foong et al ont étudié les déficits des FE, et leurs relations avec la charge des lésions frontales détectées à l'IRM. dans cette étude menée sur 42 patients atteints de la SEP, une batterie des tests neuropsychologiques examinant les compétences exécutives y compris des tests informatisés de planification, et de MDT spatiale ont été administrée à tous les sujets, ils ont utilisé une série de tests tels que celui de Ravenstest de matrices progressives (1958), qui examine les capacités de raisonnement, tâche d'estimations cognitives « Shallice y Evans, 1978 », tâche de Stroop, un test de la MDT et un test de planification stratégique, les performances à ces tests ont été altérées dans le groupe de patients SEP, par rapport à un groupe de témoins appariés, mais toutes les compétences exécutives n'ont pas été affectées dans la même mesure, en résumé, les résultats de l'étude ont montré que le contrôle exécutif n'est pas une fonction unitaire mais comprend une série de dimensions indépendantes dont certaines peuvent être plus affectées que d'autres (Rodríguez, 2011, p5).

Stablum et al, (2004) ont étudié la flexibilité cognitive dans la SEP au moyen du paradigme de transfert des tâches, où les participants devaient alterner entre deux différentes tâches, cependant Stablum et coll ont, rapportés un coût plus élevé lors du passage d'une tâche à une autre, chez les patients atteints de SEP par rapport à un autre groupe de personnes saines. (Stablum et al, 2004).

Dans le travail de Stablum, les coûts de changement de la tâche étaient plus élevés pour les patients atteints de la SEP.

Bien qu'un certain nombre de résultats, des tests exécutifs soient corrélés à la gravité de la charge des lésions frontales, il était difficile de démêler la

contribution spécifique de la pathologie du lobe frontal à la déficience des tâches exécutives. Cette étude mis en évidence les difficultés à tenter d'attribuer des anomalies cognitives spécifiques à une pathologie cérébrale focale, en présence d'une maladie répandue comme la SEP (Foong, 1997).

En 2008 Margaret Drew et al ont mené une étude pour examiner le fonctionnement exécutif et la mémoire, dans un échantillon communautaire de 95 participants atteints de la SEP. L'échantillon comprenait des personnes atteintes de SEP-RR, SEP-PS, et SEP chronique progressive. Seulement 9% des participants n'ont montré aucune indication de déficience cognitive, la plupart présentant un léger dysfonctionnement exécutif dans l'ensemble des catégories, (l'inhibition, la fluidité et la MDT). Au fur et à mesure que cela se généralise, toutes les autres mesures de la capacité cognitive et de la mémoire montraient également des signes de détérioration, mais dans certains cas cela pouvait être dû à un traitement de l'information ralenti. Dans l'ensemble, il y avait un degré élevé de variabilité dans les niveaux de performance et il n'y avait pas de modèle «typique» de déficits associés à la SEP (Drewa, 2008).

Les études qui examinent un large éventail des FE sont rares et il est donc difficile de tirer des conclusions définitives quant à savoir si les types spécifiques des déficits «exécutifs» sont caractéristiques de la SEP.

En termes généraux, Rao et al (1991) suggèrent qu'en plus de la vitesse de traitement de l'information, l'attention et le raisonnement conceptuel sont altérés chez la population avec SEP (Rao et al, 1991), Fischer et al sont globalement d'accord avec ces résultats en concluant que les déficits connus de la SEP incluent ceux liés à une vitesse de traitement de l'information ralentie et une attention complexe (Fischer et al, 1994).

L'étude de Maria Goldfeder et al, sur la relation entre la mémoire et les FE chez les patients atteints d'une SEP-RR, a montré que les types de mémoires

ont été affectés de la même manière, et que la lenteur de la vitesse de traitement, et le dysfonctionnement exécutif jouent un rôle important dans les performances de la mémoire (Goldfeder et al, 2018).

Agostina Galiani et al, ont évalué les performances des FE chez les patients atteints de SEP-RR, à fin de mieux comprendre leur profil cognitif. Dans cette étude une batterie complète des tests neuropsychologiques a été réalisée sur 25 patients atteints de SEP-RR et 27 témoins sains, cette batterie comprenait plusieurs tests, et parmi eux le test de substitution de symboles numériques (WAIS III), et le test de figures complexes de Rey, les auteurs ont constaté une différence significative, dans les performances sur les tests de dépistage exécutif, la fluidité verbale phonémique, test de recherche de symboles, test de substitution de symboles numériques, indice de vitesse de traitement, test de figures complexes de Rey, entre les patients atteints de SEP et les témoins (Galiani et al, 2018).

D'autres études se sont intéressés à la comparaison de degré d'innervation entre les différents formes de la SEP, parmi eux :

En 2017, Johnen et al, observent une différence significative entre le fonctionnement exécutif, (planification, prise de décision, inhibition, flexibilité cognitive et raisonnement), de forme SEP- PS et celui des SEP-RR.

Concernant, la forme récurrente-rémittente, plus étudiée, Chaniel, Borg, Camdessanche et Thomas-Antérionen 2015 (Chaniel et al, 2015), se sont intéressés aux capacités de planification, d'inhibition et de flexibilité cognitive. Leurs résultats ont montré des performances réduites concernant la planification, tandis qu'un ralentissement était objectivé sur les tests évaluant les autres capacités sont plus prononcées chez les premiers.

De façon plus précise, le profil cognitif des formes PS semblent se manifester par des déficits plus marqués, sur les fluences verbales, sur la vitesse

de traitement de l'information, sur la MDT, sur l'apprentissage d'un matériel verbal nouveau, sur les FE (Denney et al, 2005; Huijbregts et al, 2004; Johnen et al, 2017; Planche et al, 2015; Zakzanis, 2000).

En comparaison, dans les formes progressives, Planche et al, en 2015, montraient une fréquence plus élevée des troubles, dans tous les domaines cognitifs excepté le langage, ainsi que des déficits plus nombreux que pour les patients avec une forme RR.

**Conclusion :**

Les fonctions exécutives sont des fonctions de haut niveau, permettant à l'individu de s'adapter à des situations nouvelles, et complexes. (La planification, l'inhibition, la mémoire de travail et la flexibilité mental), qui s'avèrent indispensables, pour le bon fonctionnement d'une multitude, de processus cognitifs, et le développement social.

# Chapitre III

## Méthodologie de la recherche.

### **Introduction.**

- I. Méthode de la recherche.
- II. L'étude préliminaire.
- II. Durée de la pratique.
- IV. Lieux de la pratique.
- V. Présentation des groupes de travail.
- VI. Présentation des outils de travail.

### **Conclusion.**

**Introduction :**

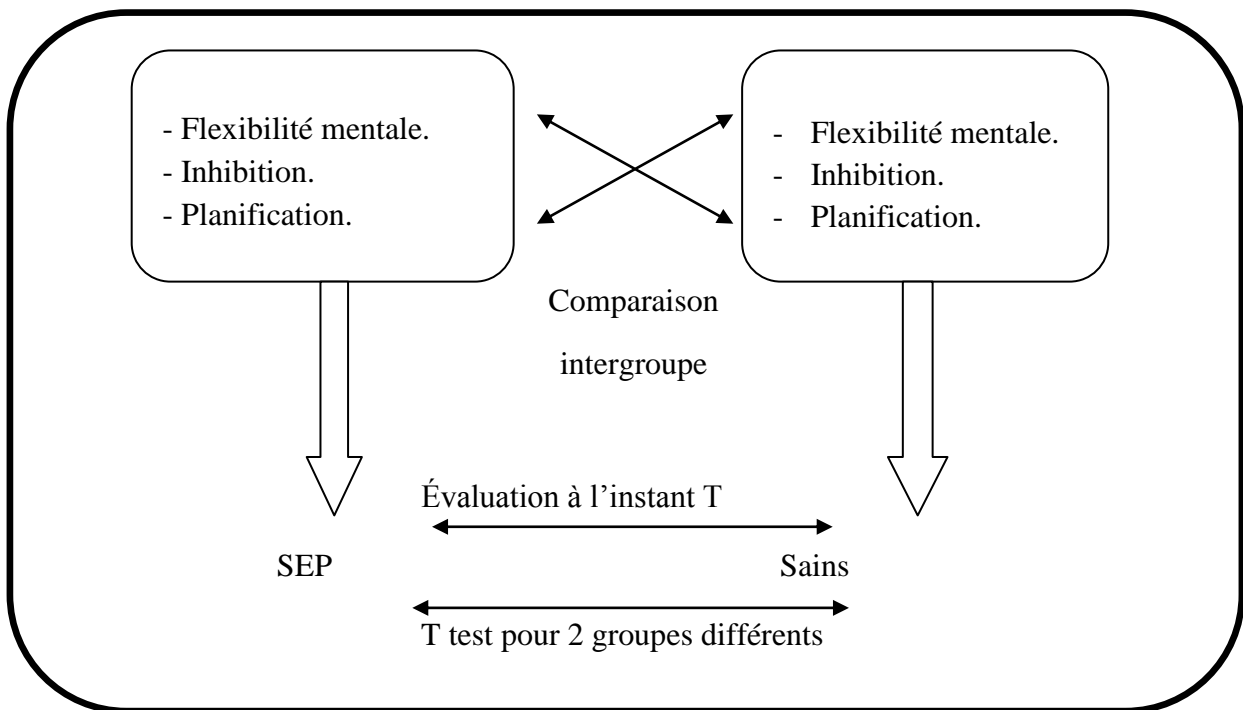
A travers ce présent chapitre relatif au cadre méthodologique de la recherche, nous exposerons la méthode de recherche, les lieux et la durée du stage, ainsi que les critères d'exclusions et d'inclusions retenus par la sélection des groupes de recherche, nous aborderons aussi la présentation des outils de travail, leurs modes d'applications et leurs cotations.

**I- Méthode de la recherche :**

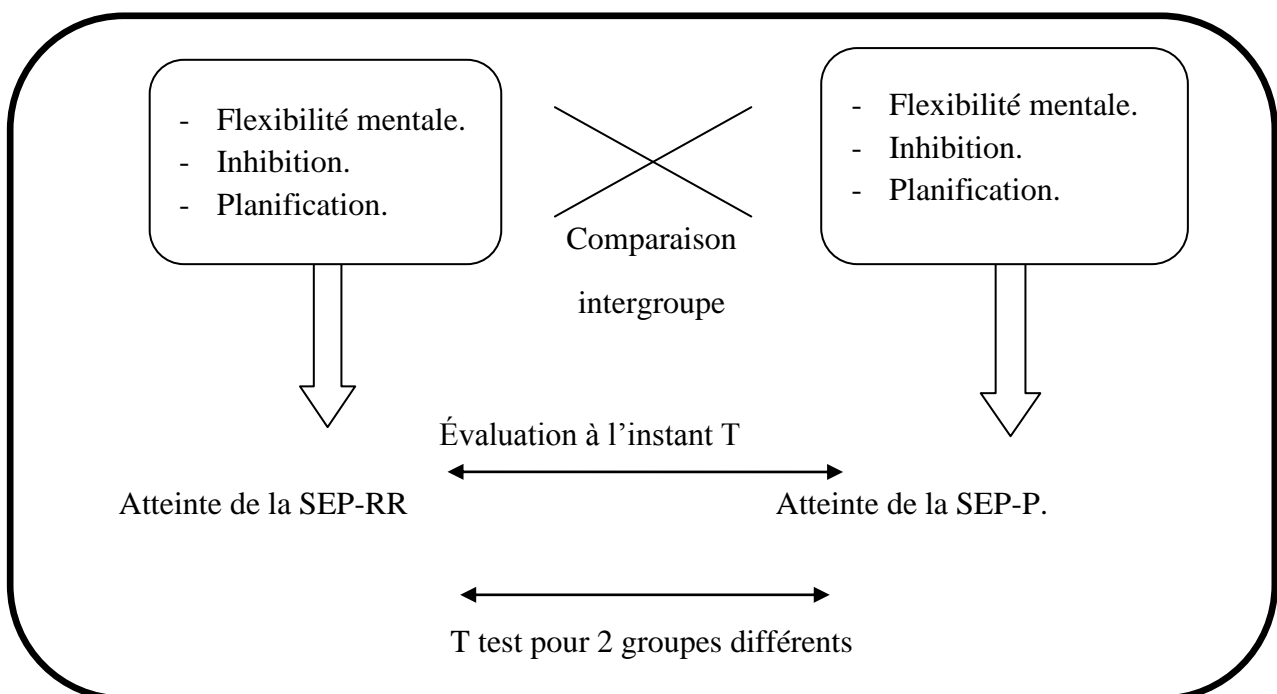
Notre démarche pratique consiste à évaluer l'impact de la SEP, sur trois fonctions exécutives, la flexibilité mentale, la planification et l'inhibition. À cet effet nous avons eu recours à une étude comparative dans un premier temps des scores entre deux groupes de 45 personnes (N=45) un groupe de sujets sains versus un groupe de sujets atteints de la SEP, et c a dans le but de répondre à notre hypothèse de travail qui stipule, qu'il existe des différences significatives entre les sujets atteints de la sep et les sujets sains en faveur de ces derniers. Et pour répondre à notre deuxième hypothèse de recherche, qui stipule qu'il existe des différences significatives entre les sujets atteints de la SEP-P et les sujets atteints de la SEP-RR, en faveur de ces derniers nous avons eu recours dans un deuxième temps à une étude comparative des scores entre deux groupes de 15 personnes (N=15) un groupe de sujets atteints de la SEP-RR versus un groupe de sujets atteints de la SEP-P.

Dans ce cadre nous nous sommes adressés à une population qui présente une SEP, de ce fait notre démarche méthodologique s'inscrit dans un cadre descriptif et comparatif.

Le schéma ci-dessous expliquer notre démarche méthodologique:



**Figure N°12:** Schéma relatif à notre étude de type comparatif entre les SEP vs les sains (Phase1).



**Figure N°13 :** Schéma relatif à notre étude de type comparatif entre les SEP-RR vs SEP-P (Phase 2).

Notre démarche s'inscrit dans un cadre descriptif comparatif et analytique, en règle générale la "méthode comparative" ne signifie pas juste "comparaison", mais c'est une approche méthodologie, pour étudier une certaine classe de problèmes, c'est un outil d'aide à la décision qui repose sur un travail de collecte, d'analyse et de comparaison d'information, avec une finalité donnée.

La méthode descriptive est utilisée par de nombreuses disciplines scientifiques, pour obtenir une vue d'ensemble du sujet, en particulier les sciences sociales et la psychologie, cette méthode consiste à analyser un phénomène, pour présenter convenablement tous les éléments qui le composent, et à observer et décrire le comportement d'un sujet sans l'influencer d'aucune façon, en générale cette méthode vise à structurer et simplifier, les données issues de plusieurs variables, sans privilégier l'une d'entre elles en particulier, et selon N'da Paul la méthode descriptive consiste à décrire, nommer ou caractériser un phénomène, une situation ou un événement de sorte, qu'il apparaisse familier (Paul, 2002, p19).

La méthode analytique, vise à recueillir des données observables et quantifiables, ce type de recherche consiste à décrire, à expliquer, à contrôler et à prédire en se fondant sur l'observation de faits et événements, elle aboutit à des données chiffrées qui permettent de faire des analyses descriptives, des tableaux et graphiques.

## **II- L'étude préliminaire :**

Pour le chercheur l'étude préliminaire est une étape indispensable et capitale, considérée comme la première étape pratique, avec laquelle il va obtenir un ensemble d'observations pures, et apprendre d'avantage sur le champ de recherche, et sur les conditions et les possibilités offertes, puisque cette partie donne une dimension globale sur le terrain.

La première phase de notre démarche a commencé évidemment, par l'identification des variables de notre problématique de recherche et mettre l'accent sur l'altération de fonctionnement exécutives chez les SEP, avec l'aide des orthophonistes, psychologues et neurologues de terrain durant notre stage pratique, qui s'est déroulé dans deux établissements hospitaliers différents de T.O à savoir «l'hôpital Sidi Belloua » et à la polyclinique «de L' EPSP Draa Ben Khedda».

Le nombre des cas très élevé, que nous avons rencontré au sein de ces deux derniers établissements hospitaliers, nous a encouragés à entamer cette recherche, afin de vérifier la dégradation du fonctionnement exécutif chez ces personnes, et de mettre en évidence l'altération de ces performances, par le biais d'un ensemble des tests qui seront abordés dans la partie présentation des outils.

### **III- Le lieu et la durée de la pratique :**

Notre étude pratique au niveau des établissements, cités ci-dessous a commencé à partir de notre première visite sur le terrain, le 05 décembre 2019. Elle a consisté tout d'abord à vérifier la disponibilité de notre échantillon, puis s'est terminée par la passation des tests, et le recueillement des résultats, le 27 octobre 2020.

Nous avons limité le lieu de la pratique dans les limites de nos moyennes, dans deux établissements de la santé publique :

- Service de Neurologie de l'hôpital Sidi Belloua, près des villages de Sidi Belloua et Redjaouna, qui dépend du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou.
- Service de Neurologie de L' EPSP Draa Ben Khedda / polyclinique, situé à la nouvelle ville Tizi-Ouzou.

#### IV- Présentation des groupes de travail :

Notre population d'étude est composée de l'ensemble des sujets atteints de la SEP dans ces formes RR et P, âgées de 25 ans à 59 ans au niveau des établissements précités, pour les besoins de l'étude nous avons eu recours aussi à une population sains (sans pathologies) avec les mêmes caractéristique pour l'âge, le sexe et le niveau d'étude.

##### IV-1 Critères d'inclusion des groupes SEP et sains:

Nous avons inclus dans notre étude, des patients qui présentent une SEP, âgées entre 28 et 59ans, en comparaison avec un groupe des sujts sains.

##### IV-2 Critères d'exclusion des groupes SEP et sains:

Pour le groupe 01, nous avons exclu les patients qui présentent au même temps une SEP, et une des autres pathologies qui peuvent altérer, d'une façon ou d'une autre le fonctionnement cognitif et exécutif, comme certains maladies neurologiques ou génétiques ou troubles psychopathologiques, idem pour le groupe 02, au nous avons exclu les personnes qui présentent des maladies, qui peuvent port atteinte au fonctionnement cognitif et exécutif.

Les caractéristiques de chaque groupe de notre travail, sont résumés dans les deux tableaux ci-dessous (tableau 01, 02 et 0 3) :

##### IV-3 Représentation des cas atteints de la SEP de type Récurrente

###### Rémittente :

Nom Prénom	Sexe	Age	Niveau social	La langue parlée	Profession
<b>B-O</b>	Féminin	57	Mariée avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Retraité
<b>B-S</b>	Féminin	48	Mariée avec 3 enfants	Arabe langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
<b>B-H</b>	Masculin	45	Marié avec 4 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Plombier

A-A	Féminin	44	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Médecin
H-M	Féminin	44	Mariée avec 4 enfants	Arabe langue maternelle, maîtrise le français.	Femme au foyer
G-F	Féminin	44	Mariée avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
A-k	Féminin	43	Mariée avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
C-B	Féminin	42	Mariée avec 2 enfants	Arabe langue maternelle maîtrise le kabyle et le français.	Femme au foyer
I-N	Masculin	42	Marié	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Agent de sécurité
B-H	Féminin	40	Mariée avec enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
I-B	Masculin	37	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	chauffeur
C-N	Féminin	36	Mariée 1 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Enseignante
M-M	Féminin	35	Mariée	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
B-N	Féminin	35	Célibataire	Arabe langue maternelle maîtrise le français et kabyle	Femme au foyer
A-K	Féminin	34	Mariée avec 2 enfants	Arabe maternelle maîtrise le français et arabe	pharmacienne
R-L	Féminin	34	Célibataire	Arabe le langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
M-l	Féminin	34	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Etudiante
B-H	Féminin	33	Célibataire	Arabe langue maternelle maîtrise le français	Vendeuse
M-F	Féminin	33	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Enseignante
H-S	Masculin	31	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise arabe et français	Policier
K-T	Féminin	30	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
S-Y	Féminin	29	Fiancée	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Sécuritaire
A-D	Féminin	29	Mariée	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Enseignante
L-S	Féminin	29	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Etudiante
C-Z	Masculin	29	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise	Peintre

				le français et arabe	
F-T	Masculin	28	Fiancé	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Commerçant
L-B	Féminin	28	Marie	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Commerçant
M-K	Féminin	28	Célibataire	Arabe langue maternelle maîtrise le français et arabe	Etudiante
B-Z	Féminin	28	célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Educatrice
C-W	Masculin	28	Marié avec 1 enfants	Arabe langue maternelle maîtrise le français	Plomberie

**Tableau N°01:**(suite) Données générales des patients atteints de la SEP RR.

**IV-4 Représentation des sujets atteints de la SEP progressive :**

<b>Nom prénom</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>Niveau social</b>	<b>La langue parlée</b>	<b>profession</b>
H-D	Féminin	59	Mariée avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Retraité
F-S	Féminin	43	Mariée avec une fille	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
M-O	Féminin	42	Mariée avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
H-O	Féminin	42	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
B-S	Féminin	42	Célibataire	Arabe langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
M-M	Masculin	42	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Sans emploi
L-N	Masculin	40	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Etudiant
B-H	Féminin	40	Mariée	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
O-K	Féminin	39	célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Féminin
I-L	Féminin	38	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français et arabe	Femme au foyer
C-H	Masculin	37	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Agent de sécurité
L-S	Féminin	37	Célibataire	Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
H-H	Féminin			Kabyle langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
Y-K	Féminin	32	Mariée avec 3 enfants	Arabe langue maternelle maîtrise le français	Femme au foyer
C-H	Masculin	29	Marie avec une fille	Arabe langue maternelle maîtrise le français	Sans emploi

Tableau N°02 :(suite) Données générales des patients atteints de la SEP-P.

IV-5 Représentation des cas sains :

Nom prénom	Sexe	Age	Niveau social	La langue parlée	Profession
D-O	Masculin	56	Marié avec 4 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Chauffeur
B-H	Féminin	55	Marié avec 7 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Femme au foyer
H-O	Masculin	54	Mariée avec 1 enfant	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Plombier
H-M	Masculin	53	Marié avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Facteur
F-O	Féminin	49	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français	Femme au foyer
O-D	Féminin	48	Mariée	Kabyle langue maternelle métrise le français	Femme au foyer
H-O	Féminin	48	Mariée avec 5 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français	Femme au foyer
Z-A	Féminin	47	Mariée avec 4 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français	Femme au foyer
A-N	Féminin	47	Mariée avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français	Femme au foyer
S-T	Masculin	46	Marié avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Enseignant
E-H	Masculin	45	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Artisan
V-D	Masculin	45	Marié avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Cuisinier
M-F	Masculin	42	Marié avec 1 enfant	Arabe langue maternelle métrise le français	commerçant
K-S	Féminin	42	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	enseignante
R-F	Féminin	42	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Enseignante
H-I	Féminin	42	Mariée 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Femme au foyer
C-H	Féminin	42	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Femme au foyer
K-D	Féminin	41	Mariée avec 4 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Orthophoniste
D-K	Féminin	41	Mariée avec 4 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Comptable
M-I	Masculin	40	Marie avec 3 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Maçon
F-M	Féminin	40	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Femme au foyer
D-G	Féminin	40	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise arabe	Femme au

					foyer
S-T	Féminin	39	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Femme au foyer
L-M	Féminin	38	Mariée	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Enseignante
A-M	Masculin	38	Marié avec 1 enfant	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Cuisinier
N-G	Féminin	37	Mariée avec un enfant	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Enseignante
H-h	Féminin	35	Fiancée	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Secrétaire
T-M	Féminin	35	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Femme au foyer
S-Z	Féminin	34	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Agent administratif
N-C	Féminin	34	Mariée	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Vendeuse
L-T	Féminin	34	Fiancé	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Infirmière
T-D	Masculin	33	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Architecte
S-O	Féminin	32	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Educatrice
M-T	Masculin	32	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Electricien
R-H	Féminin	32	Marié avec 1 enfant	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Educatrice
Y-T	Féminin	31	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Enseignante
W-O	Masculin	31	Mariée	Arabe langue maternelle métrise le français	Commerçant
R-M	Féminin	31	Fiancé	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Architecte
M-K	Masculin	30	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Comptable
L-R	Féminin	30	Mariée	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Educatrice
S-B	Féminin	29	Célibataire	Arabe langue maternelle métrise le français	Etudiante
A-A	Masculin	29	Célibataire	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Commerçant
K-Z	Féminin	29	Mariée	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Vendeuse
N-A	Féminin	28	Mariée avec 2 enfants	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Vendeuse
S-S	Féminin	28	Mariée	Kabyle langue maternelle métrise le français et arabe	Etudiante

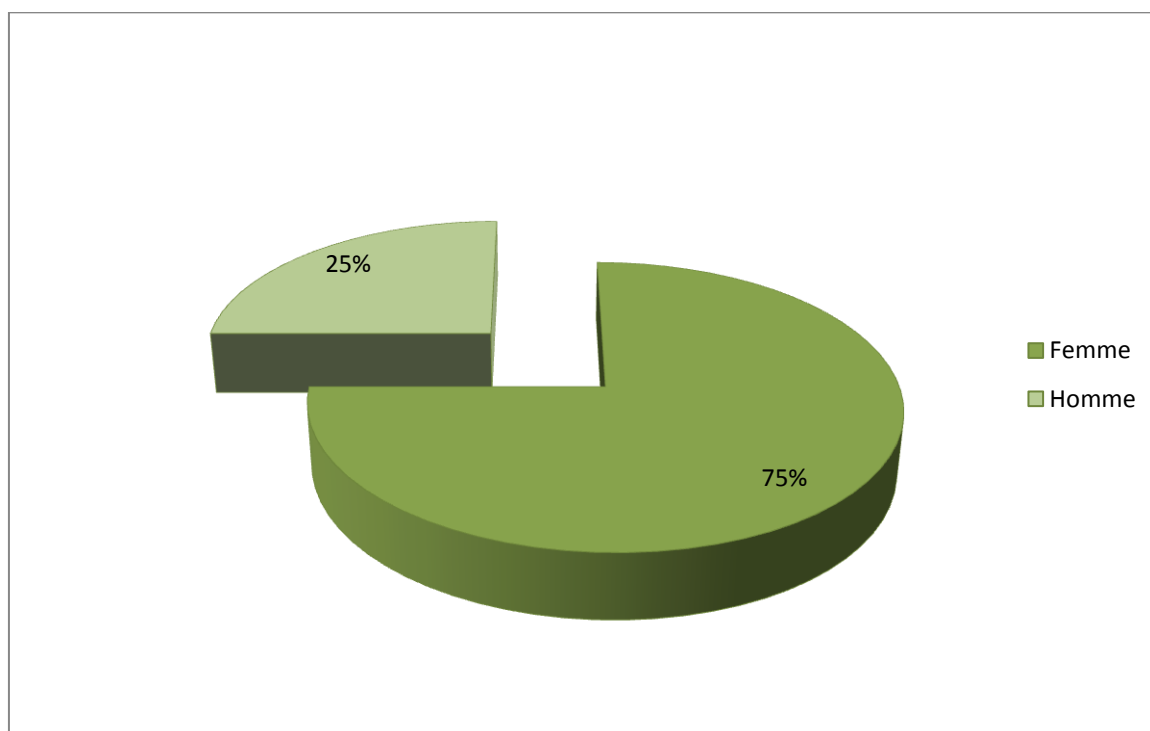
Tableau N° 03 : (suite) Données générales des patients sains.

Nous pouvons voir que le groupe des justes atteints de la SEP est lui-même composé de 15 sujets atteints de la SEP-P, et 35 sujets atteints de la SEP RR, qui feront plus tard l'objet d'une étude comparative des FE entre deux formes de la SEP, afin de répondre à notre 2<sup>ème</sup> hypothèse de travail.

Nous remarquons d'après les tableaux précités que 75 % des sujets atteints de la SEP, sont des femmes et à cet égard nous avons essayé de respecter cette proportion pour les sujets sains.

D'après les tableaux 1, 2 et 3 nous pouvons extraire les cercles statistiques relatifs : sexe (figure 14 pour les SEP versus figure 15 pour les sains).

Nous pouvons ainsi voir les cercles de répartition statistique des proportions SEP-P et SEP-RR (figure 16).



**Figure14:** Le pourcentage des patients atteints de la SEP selon le sexe.

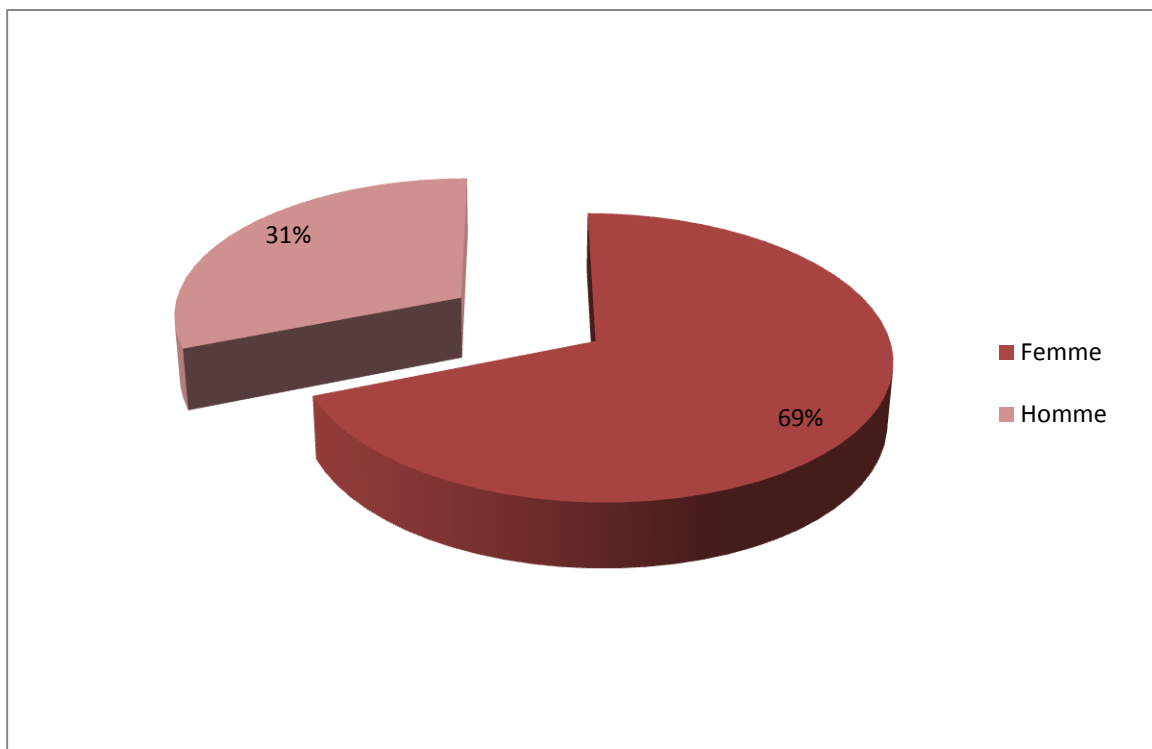


Figure15: Le pourcentage des patients sains selon le sexe.

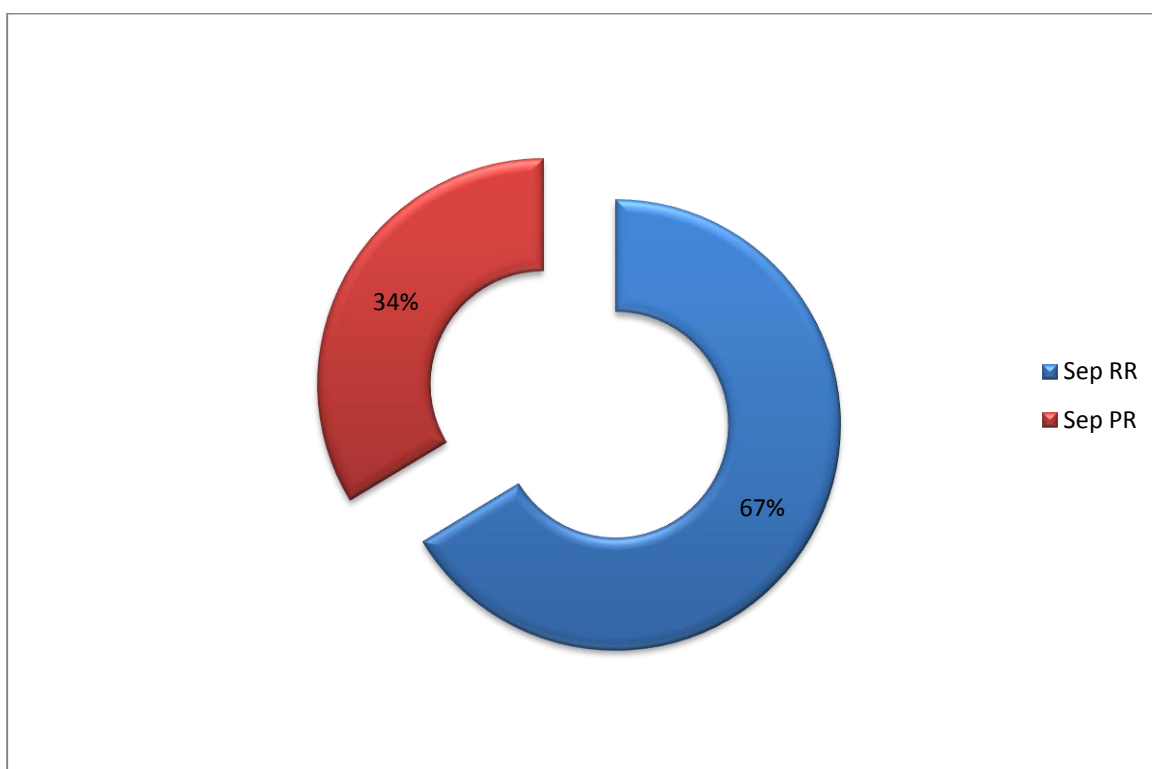


Figure16: Le pourcentage des patients atteints de la SEP (RR et P).

**V- La présentation des outils de travail :****V-1 Teste de la figure de Rey :****V-1-1 Historique :**

Le test de la figure de Rey Osterrieth, a été créé par André Rey 1941, standardisée par Paul-Alexandre Osterrieth en 1944, (Osterrieth, 1944), aussi connue sous les vocables de la figure de Rey, et le test de la figure complexe, est un dessin à deux dimensions, et constitue une mesure répandue de la mémoire visuelle. Il est sensible à des lésions aux deux hémisphères cérébraux, et la performance est influencée par l'âge, il est composée de 18 éléments organisés en trois parties : une forme globale (le grand rectangle), des éléments externes (carrés, croix, triangles), et des éléments internes à la forme globale, (lignes, ronds...) (Rey, 1941), d'après Osterreith la complexité de la structure doit permettre au sujet, d'analyser de façon précise les éléments et leurs apports entre eux.

Aujourd'hui la figure de Rey, reste l'un des tests les plus « papier-crayons », les plus utilise pour l'évaluation cognitive, plusieurs professionnelles peuvent l'utiliser, psychologues, orthophonistes, et psychomotriciens à des fins bien différentes.

**V- 1-2 Objectifs et description du test :**

L'objectif général du test est de mesurer la mémoire épisodique, sous une modalité visuelle et les habiletés visuo-constructives. Il sert également à mesurer plus indirectement, une variété de processus cognitifs, tels que la planification, les habiletés d'organisation, les stratégies de résolution de problème ainsi que les fonctions perceptuelles et motrices (Waber & Holmes, 1985), Cliniquement, ce test peut être utilisé chez les individus jeunes et âgés, afin d'évaluer diverses conditions telles que la démence, les effets d'un traumatisme cérébral ou le développement cognitif des enfants.

**V-1-3 Matériel :**

Cette figure complexe comprenant 18 éléments graphiques, des feuilles blanches des crayons de et un chronomètre, le test est accompagné d'un manuel d'instructions (Meyers & Meyers, 1996).

**V- 1-4 Mode de passation :**

La durée d'administration du test est environ de 10 à 15 minutes, la figure est placée devant le sujet, qui doit la reproduire au meilleur de ses capacités, la figure est habituellement exposée, au sujet pendant une durée minimale de deux minutes et demie, et pour une durée maximale de cinq minutes, bien qu'elle ne soit pas retirée si le sujet excède ce temps, notamment en raison de problèmes d'ordre moteur (Strausse et al 2006). Le sujet peut copier la figure à l'aide, crayons de couleur remis au fur et à mesure par l'évaluateur (Rey, 1959). Ce dernier juge des moments opportuns, pour effectuer la transition entre les crayons de couleur.

Le sujet peut s'auto-corriger s'il le désire à la suite de la copie, la figure est retirée après un délai de trois minutes, le sujet est invité à reproduire la figure sans limite de temps et sans qu'il soit averti préalablement, qu'il s'agissait d'un test de mémoire.

**V-1-5 Cotation et interprétation :**

Il existe plusieurs systèmes de cotation, du test (Lezak et al, 2012), le système de cotation le plus utilisé est celui proposé par Osterrieth (1944), adapté par Taylor (1959) (Knight et al, 2003).

Le temps total requis pour copier la figure est mesuré en seconde, et la qualité de la production est mesurée pour chacun des 18 éléments qui la composent. Un score situé entre 0 et 2 points est attribué pour chacun de ces éléments, (score maximum de 36), selon leur exactitude, leur distorsion éventuelle et leur emplacement.

Pour la phase de reconnaissance, un point est alloué pour chaque item correctement reconnu ou écarté, (score maximum de 24). La majorité des sujets reproduisent en premier l'armature centrale de la figure, soit le grand carré avec ses diagonales et bissectrices. Ils placent ensuite, autour de cette armature les autres détails extérieurs et intérieurs qui composent la figure. Les sujets qui débutent par la copie d'un détail puis, qui copient de proche en proche peuvent présenter des difficultés de planification, d'organisation, ou de résolution de problème (Rey, 1959).

De façon optionnelle et qualitative, il est possible de présenter la figure en pièces détachées, que le sujet doit ajouter au fur et à mesure sur sa copie. Les sujets qui ne parviennent pas à copier la figure, mais qui en sont cependant capables lorsqu'elle leur est présentée en pièces détachées pourraient présenter un déficit, de planification plutôt qu'un déficit d'ordre visuo-constructif (Knight et al, 2003).

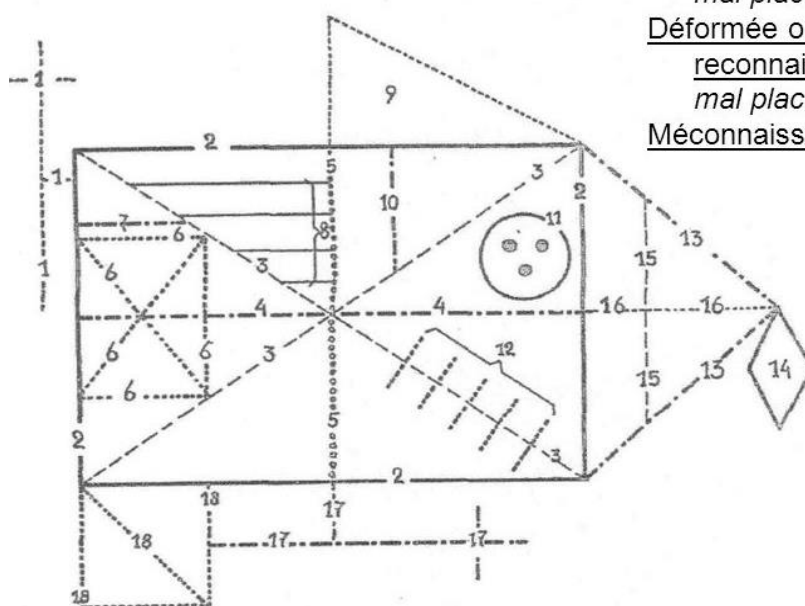
#### **V-1-6 La cotation en points :**

La cotation en 36 points d'Osterrieth (1944), est la plus utilisée dans la pratique clinique. Elle consiste à décomposer la figure en dix-huit éléments numérotés comme de suite :

- La croix verticale.
- Le grand rectangle.
- Les diagonales.
- La médiane horizontale.
- La médiane verticale.
- Le rectangle interne.
- Le trait au-dessus du rectangle interne.
- Les quatre traits parallèles horizontaux.
- Le triangle supérieur.

- La ligne verticale au-dessous du triangle supérieur.
- Le rond avec trois points.
- Les cinq traits parallèles obliques.
- Le grand triangle à droite.
- Le losange.
- Le trait vertical dans le triangle à droite.
- Le prolongement de la médiane horizontale.
- La croix inférieure.
- Le carré inférieur.

## Figure de Rey : cotation



**Cotation par unité (18):**  
Correcte : bien placée = 2 points  
 mal placée = 1 point  
Déformée ou incomplète mais reconnaissable : bien placée = 1 point  
 mal placée = 1/2 point  
Méconnaissable ou absente = 0 point

Figure 17 : Cotation de la figure de Rey.

### V-2 Le trail Making test (TMT):

#### V-2-1 Historique:

Le test de trail Making test s'est avéré utile dans différentes conditions cliniques, aussi bien neurologiques que psychiatriques. Mis au point en 1944, dans le cadre d'une batterie d'évaluation cognitive de l'armée américaine, Issu

de l' « Army individual test » et repris par Reitan (1955 et 1958), et dans un ouvrage de Heron et Chown (1967), le test a connu un large succès auprès des psychologues cliniciens du fait des avantages qu'il revêt, notamment sa simplicité de passation, sa rapidité, ou encore la facilité avec laquelle il peut être reproduit sans autorisation préalable.

Le TMT est parmi les tests les plus utilisés en clinique, pour évaluer les fonctions exécutives, ce test s'est avéré utile dans différentes conditions cliniques aussi bien neurologiques que psychiatriques, le TMT a connu un large succès auprès des psychologues cliniciens, notamment sa simplicité de passation, sa rapidité, ou encore la facilité avec laquelle il peut être reproduit sans autorisation préalable.

Le test a été utilisé en 1944, dans le cadre d'une batterie d'évaluation cognitive de l'armée américaine. Dans les années 1950 les chercheurs ont commencé à utiliser le test, pour évaluer le dysfonctionnement cognitif résulte de lésion cérébrale. il l'a utilisé une première fois dans une recherche sur les modifications cognitives des aptitudes.

### **V-2-2 Objectifs du test :**

Le Trail Making Test (TMT) est une évaluation largement utilisée, pour évaluer les fonctions exécutives chez les patients ayant un AVC. L'exécution réussie du TMT exige une variété de capacités mentales incluant, la reconnaissance de chiffres et de lettres, la flexibilité mentale, un balayage visuel et des fonctions motrices.

Cette épreuve mesure la flexibilité mentale et se déroule en deux parties :

- La première partie consiste que le sujet doit relier une série des chiffres de 1 à 25 dans l'ordre croissant le plus rapidement possible.
- La deuxième partie consiste que le sujet doit relier une série des chiffres et des lettres, en alternance et en ordre croissant (1-A-2-B-3-C ...). si le

sujet fait une erreur l'administrateur du test lés doit corriger avant que le sujet passe au point suivant.

**V-2-3 Matériel :**

- Chronomètre.
- Crayon ou un stylo.
- Une copie d'exemple A et exemple B.

**2-4 Mode de passation :**

Le temps d'administration requis : de 5 minutes à 10 minutes.

**Partie A:**

Le test se compose d'une simple feuille de papier, sur laquelle sont disposée 25 cercles numérotés de 1 à 25 .le sujet doit relier avec un crayon en suivi les ordres numériques, et en allant le plus rapidement possible.

Au début en donne au sujet un pré-test, contenant six cercles numérotés de 1 à 6 comme un exemple, afin d'assuré que les consignes ont bien été comprises.

**Consigne :**

On montre la feuille d'exemple au sujet et ont lui dite « Sur cette feuille se trouvent 6 cercles numérotés de 1 à 6, je vous demande de relier ces 6 cercles avec un crayon en suivant l'ordre numérique, c'est-a-dire en allant de 1 à 2 de 2 à 3 puis 3 à 4... ».

Si le sujet ne semble pas comprendre, lui montrer ce qu'il doit faire avec un crayon, puis lui demander de faire l'exemple en lui donnant une autre feuille.

Lorsque le sujet a compris le test en le donne un feuille de test et on lui dit: « Maintenant, nous allons faire la même chose avec cette feuille, cette fois il

ya 25 cercles, je vous demande relier de nombre 1 jusqu'a 25 et essayer d'aller le plus rapidement possible mais sans vous tromper. Êtes-vous prêt ? Allez-y ! ».

On Lancer le chronomètre dès que le sujet commence. Si le sujet fait une erreur, la lui signaler immédiatement et lui demander de reprendre (sans arrêter le chronomètre) là où il s'est trompé. En cas d'erreur, il est opportun de vérifier que le sujet maîtrise parfaitement le comptage jusqu'à 25.

**Partie B:**

Le test est également composé d'une autre feuille, sur laquelle sont disposés 25 cercles .Il diffère de test A, en ce sens que 13 cercles contiennent les chiffres de 1 à 13 alors que les12 autre contient des lettres de A à L. Le sujet doit relier allant le plus rapidement possible avec un crayon en allant alternativement d'un chiffre à une lettre en suivant l'ordre numérique et l'ordre alphabétique de 1àA de 2 à B et ainsi de suite.

**Consigne :**

On montre la feuille d'exemple au sujet et on lui dit « Sur cette feuille se trouve les cercles contiennent les lettres A B C et les chiffres 1 2 3. je vous demande de relier ces 6 cercles avec un crayon allant d'un chiffre à une lettre et d'une lettre à un chiffre et ainsi de suite en suivant l'ordre numérique et l'ordre alphabétique de 1 à A après de A à 2 puis 2 à B ...

S'il ne comprend pas, on lui montrer ce qu'il doit faire avec un crayon, puis lui demander de faire l'exemple en lui donnant une autre feuille.

Lorsque le sujet a compris on lui présente une feuille de test et on lui dit : « Maintenant, nous allons faire la même chose avec cette feuille, cette fois il y'a 25 cercles. Je vous demande de relier les 13 cercles de chiffre avec les 12 cercles d'alphabet on respecte l'ordre numérique et l'ordre alphabiotique essayer

d'aller le plus rapidement possible mais sans vous tromper. Êtes-vous prêt ? Allez-y ! ».

Si le sujet a commis une erreur dans la partie B, l'examineur doit assurer que cette erreur n'est pas due à une maîtrise imparfaite de l'alphabet ; pour ce faire, il doit demander au sujet (mais seulement dans le cas où une erreur a été commise dans la partie B) de réciter l'alphabet de (A à L).

### **V-2-5 La cotation :**

Pour les parties A et B, noter le temps mis par le sujet (en seconde), le nombre d'erreurs auto corrigées et le nombre d'erreurs non corrigées.

Pour la partie B, noter aussi le nombre d'erreurs préservatives (lorsque le sujet passe d'un chiffre à un autre chiffre ou d'une lettre à une autre lettre). (Godefroy, 2008).

Dans notre travail nous avons noté le temps de réponse du sujet (en secondes), pour les deux parties A et B.

Pour le TMT A, le sujet est déficient si le temps de réponse est supérieur à 78 seconde (la moyenne est de 29s), pour le TMT B déficiente si le temps de réponse est supérieur à 273 secondes (la moyenne est de 75s).

### **V-3 Le test Stroop :**

#### **V-3-1 Historique :**

La version originale du test de Stroop a été conçue, par le psychologue American John Ridley stroop, qui la présenté la première fois en 1935, dans une revue journal of expérimental psychologie, l'auteur a mis en évidence à partir d'un protocole mot/couleur, lorsqu'il a cherchait des conditions expérimentales pour étudier l'interférence, qui désormais portera son nom.

Originellement, le protocole Stroop est constitué de 3 planches : (1) une planche de dénomination de rectangles de couleurs. (2) une planche de lecture neutre de noms de couleurs, et enfin une planche composée de noms de couleurs écrits en utilisant un encrage différent (3),

Stroop a d'abord mis en évidence que la dénomination de la couleur seule (1) était plus longue que la lecture des noms de couleurs (2). L'auteur montre également que les temps de dénomination de la couleur, entre la planche (1) et la planche (3), augmentent de manière significative alors que les temps de lecture, de la planche (2) à la planche (3), restent stables, il en conclut que la présence du mot interfère sur la dénomination de la couleur alors que la couleur n'interfererait pas sur la lecture du mot (notion d'asymétrie des processus de lecture et de dénomination) ( Lemercier, 2002, p 76).

### **V-3-2 Objectif du test :**

Ce test évalue les capacités d'inhibitions de processus automatiques, en psychologie, l'effet Stroop désigne l'interférence observée entre une tâche principale et un processus cognitif interférant, en effet le patient doit, pour réussir cette épreuve, inhiber un automatisme fortement marqué, ne pas lire le mot écrit qui correspond à une couleur, alors que la consigne demande d'énoncer une autre couleur (Barssoff & Vanderlynden, 2015, p15).

Les modèles de l'attention sélective considèrent, que le traitement sélectif de l'information revêt deux réalités d'une part la sélection de l'information cible, et d'autre part l'inhibition active de l'information distractive (Cohen et al, 1990; Morton & Chambers, 1973).

Le test de Stroop a également été utilisé, dans certains nombres des travaux comme une mesure du stress psychologique.

**V-3-3 Matériel :**

Chronomètre, planche « dénomination », planche « lecture », planche « interférence » feuilles de notation.

**V-3-4 Mode de passation :****Consigne :**

Dénomination de couleurs :

La planche avec les 100 rectangles de couleurs est posée devant le sujet, sur une surface plane.

«Sur cette feuille se trouvent des petits rectangles de trois couleurs différents : rouge, vert ou bleu. Vous allez devoir me dire le plus rapidement possible la couleur de chaque rectangle, en travaillant par ligne ».

L'examineur montre la ligne d'essai : « commençons par cette première ligne d'essai ».

Au cours de l'essai, l'examineur corrige le sujet en cas d'erreur «Maintenant, vous allez faire la même chose pour l'ensemble de la feuille.

Vous devez dire le nom de couleurs le plus rapidement possible en travaillant ligne par ligne, de gauche à droite, sans vous arrêter.

L'examineur chronomètre la vitesse de dénomination pour l'ensemble des 100 items, et note les erreurs (corrigées ou non) sur le protocole.

Lecture de noms de couleur :

L'examineur présente la planche comportant les 100 noms de couleurs (écrit en noire) : «Sur cette feuille se trouvent les noms de trois couleurs différentes: rouge, vert, ou bleu .vous allez devoir me lire ces mots à voix haute le plus rapidement possible ; en travaillant ligne par ligne. »

L'examineur montre la ligne d'essai : « commençons par cette première ligne d'essai. »

Au cours de l'essai, l'examineur corrige le patient en cas d'erreur.  
« Maintenant ; vous allez faire la même chose pour l'ensemble de la feuille.

Vous devez lire les noms des couleurs le plus rapidement possibles, en travaillant ligne par ligne, de gauche à droite. Prêt ? »

L'examineur chronomètre la vitesse de dénomination pour l'ensemble des 100 items, et note les erreurs (corrigées ou non).

Situation d'interférence :

L'examineur présente la planche des 100 noms de couleurs (écrites en couleurs) :

« Sur cette feuille se trouvent les noms de trois couleurs qui sont écrites dans une autre couleur (rouge, vert ou bleu).vous ne devez pas lire les mots ; mais vous devez me dire dans quelle couleur ils sont écrits, et ce le plus rapidement possible en travaillant par ligne. »

L'examineur montre en ligne d'essai : « commençons par cette première ligne d'essai. »

Au cours de l'essai l'examineur corrige le patient en cas d'erreur.  
« Maintenant vous allez faire la même chose pour l'ensemble de la feuille. Vous devez dire les couleurs que vous voyez le plus rapidement possible, sans lire ce qui est écrit, en travaillant ligne par ligne de gauche à droite. Prêt ? »

L'examineur chronomètre la vitesse de dénomination pour l'ensemble des 100 items, et note les erreurs (corrige ou non).

Notation des erreurs :

- Erreur corrigée : réponse + C.
- Erreur non corrigée : réponse + NC.
- Cotation.

Le test donne trois scores basés sur la vitesse de réponse, aux quels il faut ajouter, pour chaque condition, le nombre d'erreurs (en distinguant les erreurs corrigées spontanément par le sujet (EC) des erreurs non corrigées (ENC) Le score « Dénomination » est le temps mis par le sujet pour dénommer les couleurs dans la condition « Dénomination ».

+ EC et ENC

Le score « Lecture » est le temps mis par le sujet pour lire les noms de couleurs dans la condition « Lecture »

+ EC et ENC

Le score (Interférence) est le temps mis par le sujet pour dénommer les couleurs dans la condition (Interférence) + EC et ENC. (Godefroy et al, 2008).

Dans notre travail le nombre d'erreurs dans la deuxième passation de la planche B où le patient doit nommer la couleur d'impression détermine l'interférence en relation avec notre travail.

### **Conclusion :**

A travers ce chapitre nous avons présentés la méthodologie de recherche relative à notre étude, les lieux et la durée de stage ainsi que les groupes de travail.

# Chapitre IV

## Présentation et analyse des résultats.

### **Introduction.**

I. Présentation des résultats bruts.

II. Analyse des différences statistiques intergroupes.

III. Analyse et discussion.

### **Conclusion.**

**Introduction :**

Dans ce chapitre nous allons présenter les résultats bruts et statistiques relatifs aux différents groupes, ainsi que leur analyse à travers les données théoriques utilisées.

**I- Présentation des résultats bruts :**

Après avoir appliqué les outils relatifs aux différentes variables (le stroop, TMT, figure de Rey), nous avons obtenu les résultats bruts des patients SEP et sains, et les résultats bruts des patients atteints de la SEP-P, et des patients atteints de la SEP-RR, présenté dans les tableaux ci-dessous (numérotés de 04 à 07) :

Stroop	TMT A	TMT B	Figure de Rey temps	Figure de Rey score
4	59	102	163	22
5	83	119	108	24
2	46	142	93	28
3	105	130	115	26,5
1	36	114	133	22,5
2	48	95	164	22
4	52	123	96	24,5
2	67	136	176	20
2	87	127	186	31,5
5	46	96	116	26
1	47	106	160	22
2	40	59	116	34,5
1	59	86	137	25
2	59	86	98	24,5
1	38	107	105	30
3	44	82	128	26,5
3	32	84	149	20

3	31	99	156	21,5
0	35	79	151	28,5
1	43	89	164	30,5
2	41	182	94	32
1	52	164	131	26
3	107	134	81	23,5
2	46	104	71	21
1	32	90	119	27
0	35	50	128	21,5
2	29	64	112	19
2	39	87	73	30,5
3	29	80	75	19,5
1	26	72	95	26
2	35	77	147	32
4	30	89	156	26,5
3	30	66	111	27,5
3	44	97	74	27
1	54	102	143	27,5
2	43	169	187	18,5
1	41	77	109	29
1	35	90	166	33,5
2	51	125	125	24,5
2	36	80	136	32
1	49	114	62	26,5
1	45	87	140	27
2	28	56	114	30
3	23	59	156	24,5
2	22	49	75	26

Tableau 04: Résultats bruts du groupe des sains.

Stroop	TMT A	TMT B	Figure de Rey temps	Figure de Rey score
09	108	123	214	14,5
7	114	225	252	12
08	135	218	150	09
11	340	438	368	11
09	88	161	229	9,5
13	262	334	367	09,5
06	149	203	208	7,5
08	217	248	277	18,5
7	112	203	192	13,5
11	224	292	172	08
07	229	374	344	09
6	144	224	234	11
7	154	269	162	12,5
08	160	450	259	8,5
5	114	127	144	13,5
7	74	112	238	13
2	57	117	130	15
6	172	330	217	10,5
2	30	87	69	14
4	225	386	222	11
5	114	287	243	24,5
4	79	178	72	21
6	98	141	237	20,5
4	74	112	98	12
3	101	217	129	14
5	74	148	191	27
3	61	112	79	18,5
4	63	104	126	20,5
3	72	111	104	16
5	30	99	89	23,5
2	48	104	130	22
7	201	334	219	19
3	68	142	117	21
5	37	105	102	14,5
4	130	290	206	32
3	52	89	92	18,5
4	48	112	109	21

5	39	70	157	19
2	56	191	86	14
4	79	176	133	21,5
2	53	104	110	17
3	66	114	190	19,5
2	46	109	104	21
6	99	174	97	18
4	62	127	84	19

Tableau05: (suite) Résultats bruts du groupe SEP.

Stroop	TMT A	TMT B	Figure de Rey temps	Figure de Rey score
09	108	123	214	14,5
7	114	225	252	12
08	135	218	150	09
11	340	438	368	11
09	88	161	229	9,5
13	262	334	367	09,5
06	149	203	208	7,5
08	217	248	277	18,5
7	112	203	192	13,5
11	224	292	172	08
07	229	374	344	09
6	144	224	234	11
7	154	269	162	12,5
08	160	450	259	8,5
5	114	127	144	13,5

Tableau 06 : Résultats bruts du groupe SEP-P.

Stroop	TMT A	TMT B	Figure de Rey temps	Figure de Rey score
7	74	112	238	13
2	57	117	130	15
6	172	330	217	10,5
2	30	87	69	14

4	225	386	222	11
5	114	287	243	24,5
4	79	178	72	21
6	98	141	237	20,5
4	74	112	98	12
3	101	217	129	14
5	74	148	191	27
3	61	112	79	18,5
4	63	104	126	20,5
3	72	111	104	16
5	30	99	89	23,5

**Tableau07** : Résultats bruts du groupe SEP-RR.

## **II- Analyse des différences statistiques intergroupes ; (SEP versus sains), (SEP-P versus SEP-RR):**

Dans notre analyse nous allons, faire une comparaison entre les sujets atteints de la SEP, (45 personnes), versus les sujets sains (45 personnes), (SEP vs sains). D'un autre côté nous allons, comparer les résultats des patients atteints de la SEP, de forme Récurrent Remettant (15 personnes), et les patients atteints de la SEP, de forme progressive (15 personnes), (SEP-P vs SEP-RR).

L'intégration des résultats bruts, relatif au groupe des SEP et au groupe des sains, et les résultats brutes relatif au groupe des patients atteints de la SEP progressive, et des patients atteints de la SEP récurrente rémittente, dans le logiciel statistique SPSS, nous a permis d'obtenir les résultats statistiques, présentés dans les tableaux ci- dessous (numérotés de 08 à 11), notons que notre analyse statique se déroulera sur deux phases:

La première phase contient, une analyse des résultats statistiques de la différence des moyennes(T test pour échantillons indépendants) des FE chez les sujets atteints de la SEP et les sujets sains, et la deuxième phase, contient une analyse des résultats statistiques, de la différence des moyennes (T test pour

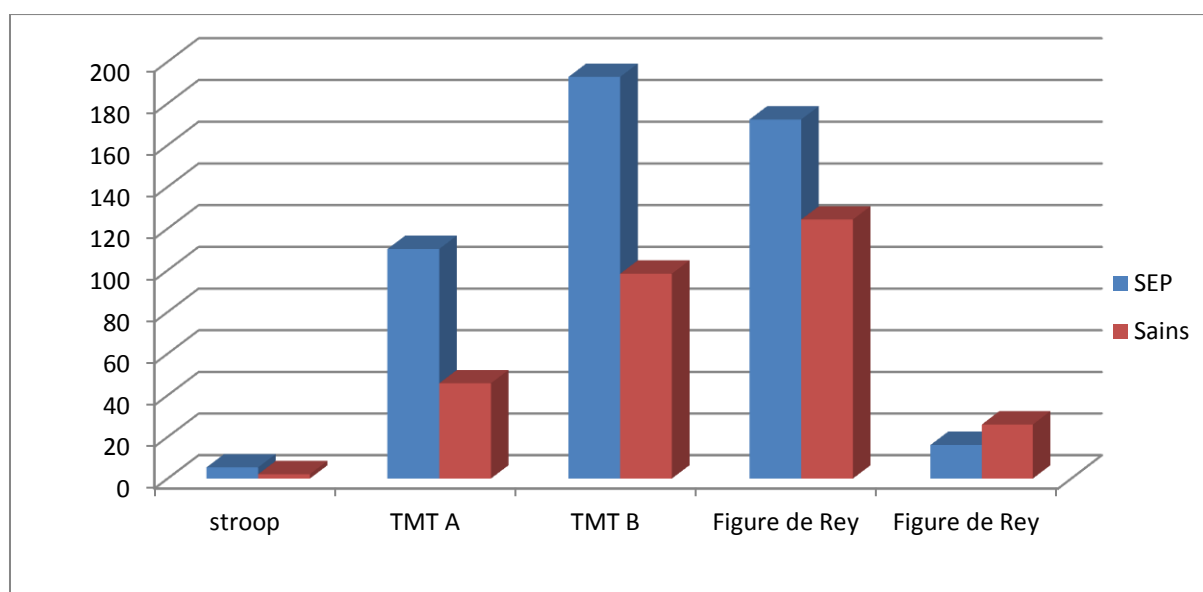
échantillons indépendants) des FE, pour les sujets atteints de la SEP-P, et les sujets atteints de SEP-RR.

**II-1 La première phase :** Analyse des résultats statistiques, de la déférence des moyennes des FE chez les sujets atteints de la SEP, et les sujets sains :

	groupe	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
Stroop	sep	45	5,3556	2,62986	,39204
	sains	45	2,0889	1,16428	,17356
TMTA	sep	45	110,1778	69,76300	10,39965
	sains	45	45,7556	18,96067	2,82649
TMTB	sep	45	192,6889	100,82091	15,02949
	sains	45	98,3333	30,54579	4,55350
tempsFR	sep	45	172,2667	78,06565	11,63734
	sains	45	124,3111	33,16544	4,94401
scorFR	sep	45	16,1222	5,51460	,82207
	sains	45	25,9556	4,07992	,60820

**Tableau08 :** Résultats statistique de T test moyenne et écart type (SEP vs sains).

Nous pouvons rendre ces résultats plus visibles à travers ces colonnes suivantes :



**Figure 18 :** Graphique des résultats du groupe SEP vs le groupe des sains.

		Test de Levene sur l'égalité des variances			Test-t pour égalité des moyennes					
		F	Sig.	t	ddl	Sig. (bilatérale)	Différence moyenne	Différence écart-type	Intervalle de confiance 95% de la différence	
									Inférieuree	Supérieure
Stroop	Hypothèse de variances égales	22,584	,000	7,619	88	,000	<b>3,26667</b>	,42874	2,41464	4,11869
	Hypothèse de variances inégales			7,619	60,610	,000	<b>3,26667</b>	,42874	2,40924	4,12409
TMTA	Hypothèse de variances égales	36,107	,000	5,978	88	,000	<b>64,42222</b>	10,77691	43,00537	85,83907
	Hypothèse de variances inégales			5,978	50,465	,000	<b>64,42222</b>	10,77691	42,78110	86,06335
TMTB	Hypothèse de variances égales	43,359	,000	6,008	88	,000	<b>94,35556</b>	15,70414	63,14688	125,56423
	Hypothèse de variances inégales			6,008	52,010	,000	<b>94,35556</b>	15,70414	62,84304	125,86807
tempsFR	Hypothèse de variances égales	29,863	,000	3,793	88	,000	<b>47,95556</b>	12,64401	22,82825	73,08286
	Hypothèse de variances inégales			3,793	59,382	,000	<b>47,95556</b>	12,64401	22,65836	73,25275
scorFR	Hypothèse de variances égales	5,838	,018	-9,616	88	,000	<b>-9,83333</b>	1,02260	-11,86553	-7,80114
	Hypothèse de variances inégales			-9,616	81,063	,000	<b>-9,83333</b>	1,02260	-11,86795	-7,79871

**Tableau 09** : Résultats du T test avec la différence des moyennes et sa significativité (SEP vs sains).

**II-1-1 Résultats du test de stroop :**

Dans cette épreuve nous remarquons une différence, entre le groupe des SEP et le groupe des sains, avec une valeur de +3,26 (2,08<5,35), et une valeur  $P<0,05$  ; ce qui veut dire que le nombre d'erreurs enregistrées, chez le groupe des sains est inférieure à celui du groupe des SEP.

**II-1-2 Résultat du Trail making Test :****TMT A :**

Le résultat montre une différence entre le groupe des SEP et le groupe des sains, avec une valeur de +64,42 (45,75<110,17), et une valeur  $P<0,05$  ; ce qui veut dire que le temps mis par le groupe des sains, dans la partie A est inférieur à celui du groupe des SEP.

**TMT B :**

Il révèle une différence entre le groupe des SEP et le groupe des sains, avec une valeur de +94,35 (98,33<192,68), et une valeur  $P<0,05$  à noter que le temps pris par le groupe des sains, dans la partie B est inférieure à celui du groupe des SEP.

**II-1-3 Test de la figure de Rey :**

**Le temps de réponses :** Il montre une différence, entre le groupe des SEP et le groupe des sains, avec une valeur de +47,95 (124,31<172,26), et une valeur  $P<0,05$ ; et d'après ces résultats, on constate que le temps pris par le groupe des sains, pour reproduire la figure est inférieure à celui du groupe des SEP.

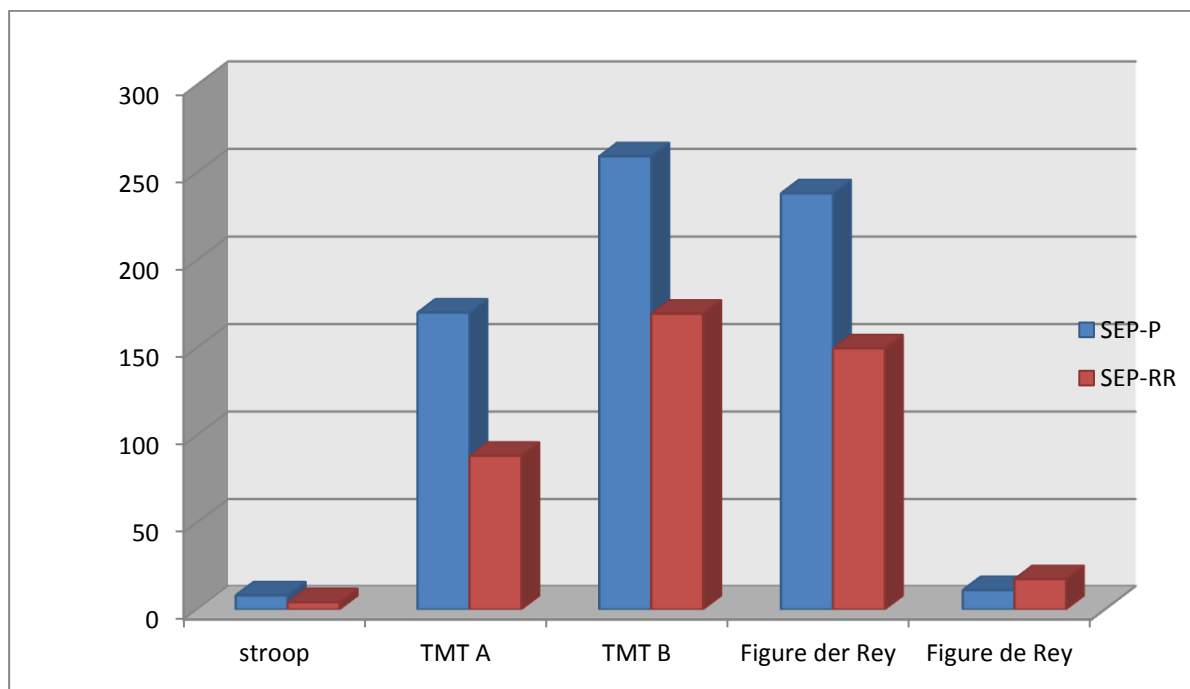
**Le score :** Il montre une différence, entre le groupe des SEP et le groupe des sains, avec une valeur de -9,83 (16,12<25,95), et une valeur  $P<0,05$  ; et d'après ces résultats, on constate que le score obtenu par le groupe des SEP est inférieure à celui du groupe des sains.

II-2 La deuxième phase : Analyse des résultats statistiques de la déférence des moyens pour les sujets atteints de la SEP-RR et les sujets atteints de SEP-P.

	groupe	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
Stroop	SEP-P	15	<b>8,1333</b>	2,16685	,55948
	SEP-RR	15	<b>4,2000</b>	1,47358	,38048
TMTA	SEP-P	15	<b>170,0000</b>	70,13864	18,10972
	SEP-RR	15	<b>88,2667</b>	51,22564	13,22640
TMTB	SEP-P	15	<b>259,2667</b>	101,60812	26,23510
	SEP-RR	15	<b>169,4000</b>	93,42896	24,12325
tempsFR	SEP-P	15	<b>238,1333</b>	74,32349	19,19024
	SEP-RR	15	<b>149,6000</b>	67,05946	17,31468
scorsFR	SEP-P	15	<b>11,1667</b>	2,97409	,76791
	SEP-RR	15	<b>17,4000</b>	5,21742	1,34713

**Tableau10** : Résultats statistique de T test moyenne et écart type (SEP-P vs SEP-RR).

- Nous pouvons rendre ces résultats plus visible a travers ces colonnes suivantes :



**Figure 19** : Graphique des résultats du groupe SEP-P vs SRP-RR.

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test-t pour égalité des moyennes						
		F	Sig.	t	ddl	Sig. (bilatérale)	Différence moyenne	Différence écart-type	Intervalle de confiance 95% de la différence	
									Inférieure	Supérieure
Stroop	Hypothèse de variances égales	1,335	,258	5,813	28	,000	<b>3,93333</b>	,67659	2,54740	5,31927
	Hypothèse de variances inégales			5,813	24,668	,000	<b>3,93333</b>	,67659	2,53891	5,32775
TMTA	Hypothèse de variances égales	2,258	,144	3,645	28	,001	<b>81,73333</b>	22,42542	35,79693	127,66973
	Hypothèse de variances inégales			3,645	25,627	,001	<b>81,73333</b>	22,42542	35,60456	127,86211
TMTB	Hypothèse de variances égales	,106	,747	2,522	28	,018	<b>89,86667</b>	35,64003	16,86137	162,87197
	Hypothèse de variances inégales			2,522	27,805	,018	<b>89,86667</b>	35,64003	16,83830	162,89503
tempsFR	Hypothèse de variances égales	,016	,901	3,425	28	,002	<b>88,53333</b>	25,84692	35,58831	141,47836
	Hypothèse de variances inégales			3,425	27,709	,002	<b>88,53333</b>	25,84692	35,56324	141,50342
scorsFR	Hypothèse de variances égales	8,137	,008	-4,020	28	,000	<b>-6,23333</b>	1,55063	-9,40965	-3,05702
	Hypothèse de variances inégales			-4,020	22,229	,001	<b>-6,23333</b>	1,55063	-9,44721	-3,01945

**Tableau 11** : Résultats du T test avec la différence des moyennes et sa significativité (SEP-P vs SEP-RR).

**II-2-1 Résultats du test de stroop :**

Dans cette épreuve nous remarquons, une différence entre le groupe des SEP-P et le groupe des SEP-RR, avec une valeur de +3,39 (4,20<8,13), et une valeur  $P<0,05$  ; ce qui veut dire que le nombre d'erreur enregistrées, chez le groupe des patients SEP-RR est inférieure à celui du groupe des patients SEP-P.

**II-2-2 Résultat du Trail making Test :****TMT A :**

Le résultat montre une différence entre le groupe des SEP-P et le groupe des SEP-RR, avec une valeur de +81,73 (88,26<170,00), et une valeur  $P<0,05$  ; ce qui veut dire que le temps mit par le groupe des patients SEP-RR, dans la partie A est inférieure à celui du groupe des patients SEP-P.

**TMT B :**

Il révèle une différence entre le groupe des SEP-P et le groupe des SEP-RR, avec une valeur de +89,86 (169,40<259,26), et une valeur  $P<0,05$  à noter que le temps pris, par les patients SEP RR dans la partie B est inférieure à celui, du groupe des patients SEP P.

**II-2-3 Test de la figure de Rey :**

- **Temps de reproduction :** Il montre une différence entre le groupe des SEP-P et le groupe des SEP-RR, avec une valeur de +88,53 (149,60<238,13), et une valeur  $P<0,05$ ;et d'après ces résultats en constate, que le temps pris par le groupe des patients SEP RR, dans la reproduction de la figure de Rey est inférieure à celui du groupe des patients SEP P.

- **Le score :** Il montre une différence entre le groupe des SEP-P et le groupe des SEP-RR, avec une valeur de -6,23 (17,40>11,16), et une valeur  $P<0,05$ ; et d'après ces résultats en constate, que le score obtenue dans la reproduction de la

figure par le groupe des patients SEP-RR, est supérieure à celui du groupe des patients SEP-P.

### **III- Analyse et discussion :**

L'étude que nous avons menée sur (45) cas sains et (45) cas atteints d'une sclérose en plaques, nous a permis de démontrer que les trois composantes des FE (l'inhibition, la flexibilité mentale, la planification) sont altérées chez les sujets SEP. Ce constat a été obtenu par l'application de différentes épreuves qui nous ont permis de connaître les différences des FE entre les groupes étudiés, (SEP versus sains, SEP-P versus SEP-RR).

Les résultats de notre analyse mettent en lumière une différence significative entre les groupes des patients SEP et sains et les patients atteints de SEP-P et SEP-RR.

Nous avons observé en effet que les patients SEP, et les patients atteints de la SEP forme progressive, présentent de réels problèmes au niveau des fonctions exécutives, comme le témoignent bien les tableaux présentés en sus. Nous les résumons de la manière qui comme suite :

Dans un premier temps nous avons remarqué d'après les résultats statistiques, précédemment cités qu'il existe une différence significative dans le fonctionnement exécutif, entre les sujets atteints de la SEP et les sujets sains en faveur de ces derniers, en effet les sujets SEP présentent une infériorité au niveau de l'inhibition qui s'est traduite selon nos résultats par une nette augmentation de nombres d'erreurs où nous avons trouvé une moyenne de «5,35» comparativement aux sujets sains «2,08» avec une différence de moyenne «+3,26», et une valeur  $P < 0,05$ . Concernant les autres épreuves utilisées, les sujets SEP sont significativement plus lents dans la réalisation du Trail Making Test, traduit par un ralentissement et un allongement significatif du temps dans les deux parties A et B, où nous avons trouvé dans la partie A une moyenne de

«110,17» comparativement aux sujets sains «45,75» avec une différence de moyenne «+64,42» et une valeur  $P < 0,05$ , et une moyenne de «192,68» dans la partie B comparativement aux sujets sains «45,75» avec une différence de moyenne «64,42» et une valeur  $P < 0,05$ . Sachant que le temps calculé en second est bien supérieur à la norme limitée à 78s pour le TMT A, et 273s pour le TMT B chez la plupart des sujets atteints de la SEP.

Enfin, nous avons aussi constaté que les sujets SEP présentent une infériorité au niveau de la planification qui s'est traduite selon nos résultats par une nette augmentation de temps de réponse dans la reproduction de la figure de Rey où nous avons trouvé une moyenne de «172,26» comparativement aux sujets sains «124,31» avec une différence de moyenne «+47,95», et une valeur  $P < 0,05$ , mais aussi l'infériorité au niveau de la planification chez les SEP s'est traduit par un score bien inférieur à celui des patients sains où nous avons trouvé une moyenne de «172,26» comparativement aux sujets sains «16,12» avec une différence de moyenne «-9,83», et une valeur  $P < 0,05$

Dans un deuxième temps nous avons remarqué que le nombre d'erreurs chez le groupe des patients SEP-P, dans la situation d'interférence est supérieur à celui du groupe des patients SEP-RR en effet les sujets SEP-P, présentent une infériorité au niveau de l'inhibition qui s'est traduite selon nos résultats par une nette augmentation de nombre d'erreurs où nous avons trouvé une moyenne de «8,13» comparativement aux sujets avec SEP-RR «4,20» avec une différence de moyenne «+3,39», et une valeur  $P < 0,05$ . Par la suite nous avons évalué la flexibilité mentale par le Trail Making Test et nous avons remarqué que le temps pris pour la réalisation des deux parties par le groupe des patients atteints de la SEP-P est supérieur à celui du groupe des patients SEP-RR, ainsi nous avons trouvé dans la partie A une moyenne de «170,00» comparativement aux sujets SEP-RR «88,26» avec une différence de moyenne «+81,73» et une valeur  $P < 0,05$ , et une moyenne de «259,26» dans la partie B comparativement aux

sujets atteints de la SEP-RR «169,40» avec une différence de moyenne «+89,86» et une valeur  $P < 0,05$ . Sachent que le temps calculé en second pour le TMT A est bien supérieur à la norme chez tous les cas atteints de la SEP-P qui est limitée à 78s, et supérieure à la norme limitée à 273s chez la plupart des sujets atteints de la SEP-P.

Enfin en termes de capacités de planification les résultats ont montré aussi que les sujets SEP-P obtiennent des performances inférieures aux sujets SEP-RR pour deux paramètres de planification, temps et score de reproduction de la figure de Rey, ainsi pou le temps les SEP-P nous avons trouvé une moyenne de «238,13» comparativement aux sujets atteints de la SEP-RR «149,60» avec une différence de moyenne «+88,53», et une valeur  $P < 0,05$ . Mais aussi un score bien inférieur à celui des patients avec SEP-RR où nous avons trouvé une moyenne de «11,16» comparativement aux sujets avec SEP-RR «17,40» avec une différence de moyenne «-6,23», et une valeur  $P < 0,05$ .

À partir des résultats que nous avons obtenus, après avoir appliqué les différents outils d'évaluation nous pouvons dire que les patients atteints de la SEP ont moins de performance au niveau des fonctions exécutives, que nous pouvons expliquer par le fait que Le SNC est le siège ciblé par cette pathologie et Histologiquement, il est décrit dans la SEP des lésions inflammatoires focales de la substance blanche, qui vont ensuite s'associer au cours de l'évolution de la maladie à des lésions axonales, focalisé dans les formes RR, et beaucoup plus diffus dans les formes progressives, en effet le développement de nouvelles techniques IRM a permis de préciser les atteintes des substances grise et blanche, et d'établir un lien entre les dommages cérébraux qu'elles dévoilent et les déficits neuropsychologiques en générale et exécutive en particulier, ces derniers qui s'associent une dégradation de l'adaptation du patient à son environnement social, familial et professionnel, ainsi il est évident de montrer un lien entre l'atteinte d'un domaine neuropsychologique donné et des lésions

au sein des structures anatomiques associées, et non seulement dans la sphère des fonctions exécutives.

En effet de nombreuses études ont mis l'accent sur la détérioration des FE, ainsi nous pouvons corroborer les résultats statistiques de notre étude par des études ultérieures citons :

L'étude de Beatty et al (1991), qui a montré des déficits dans la résolution des problèmes et la déduction de règles, des déficits dans les capacités de conceptualisation, de raisonnement abstrait ou encore une prise en compte réduite du feedback, et des difficultés de l'inhibition et la flexibilité mentale. (Taryer et al, 1996); (Arnett et al, 1997); (Rogers et al, 2007).

Drew et al, en 2008, ont réalisé une étude évaluant sur le même échantillon de nombreux processeurs exécutifs, ils ont montré que les PVSEP présentent des déficits exécutifs, autour des troubles de la flexibilité et l'inhibition verbale (fluence). (Beatty et al 1989-1995).

Une autre étude de Cerezo García et al en 2015, portant sur 100 PVSEP, a montré que principalement, trois composantes déficitaires dans la SEP, la flexibilité, l'inhibition et les capacités d'abstraction (Lamargue, 2015, p 44).

Sartori et al, ont démontré que l'ensemble des fonctions exécutives sont perturbées dans la SEP bien que certaines sont plus altérées que d'autres (Sartori et al, 2006).

Différentes études ont permis d'analyser plus finement, le niveau d'altération exécutive, entre les formes de la SEP, malgré que les recherches menées sont encore très récentes et leurs résultats très discordants. Par ailleurs, la plupart des études portant sur ce domaine cognitif s'intéressent davantage au fonctionnement exécutif d'un point de vue cognitif que comportemental, citons :

Johnen et al, ont observé en 2017 une différence significative entre le fonctionnement exécutif (planification, prise de décision, inhibition, flexibilité cognitive et raisonnement) des formes P et celui des formes RR.

Concernant la forme RR, Chaniel, Borg, Camdessanche et Thomas-Antérion (2015) se sont intéressés aux capacités de planification, d'inhibition et de flexibilité cognitive chez les patients atteints de cette forme de SEP, leurs résultats ont montré des performances réduites concernant la planification tandis qu'un ralentissement dans certains tests évaluant d'autres capacités.

De façon plus précise, le profil cognitif des formes P est caractérisé par des déficits plus marqués dans la fluence verbale, la vitesse de traitement de l'information, la mémoire de travail, l'apprentissage d'un matériel verbal nouveau, et les fonctions exécutives (Denney et al., 2005; Huijbregts et al., 2004; Johnen et al., 2017; Planche et al., 2015; Zakzanis, 2000).

Planche et al, ont montré en 2015 une fréquence plus élevée des troubles dans tous les domaines cognitifs excepté le langage, ainsi que des déficits plus nombreux chez les patients avec une forme P.

Selon un travail récent, réalisé au CHU de Clermont-Ferrand, la vitesse de traitement de l'information puis la mémoire épisodique verbale, les fonctions exécutives, les capacités visuo-constructives, la mémoire de travail, les fluences et le langage sont touchés, quelle que soit la forme évolutive de la pathologie. La sévérité de l'atteinte est cependant variable en fonction de la forme évolutive (CIS, SEP RR, SEP SP, SEP PP).

En se référant aux études faites par ces chercheurs cités précédemment et à la lumière des résultats de notre étude, nous pouvons dire que les patients atteints de la SEP, présentent des réelles difficultés au niveau de la planification, l'inhibition et la flexibilité mentale, ce qui veut dire que la SEP impact les fonctions exécutives de façon négative.

**Conclusion :**

Dans ce chapitre nous avons présentés les résultats statistiques finals, obtenus suite à l'application des tests qui nous ont permis de constater une différence significative entre les groupes de travail.

# **Conclusion générale**

## **Conclusion général :**

Bien que la SEP n'est pas mortelle, elle entrave les mouvements de l'individu, elle enlève son indépendance, la SEP ne touche pas seulement le côté moteur, mais aussi la sphère cognitive, particulièrement les fonctions exécutives utilisées dans des nombreuses tâches de la vie quotidiennes, principalement associées au fonctionnement des lobes frontaux, indispensables à l'adaptation à des situations nouvelles.

à travers ce travail de recherche nous avons essayé d'effectuer une comparaison statistique entre des sujets atteints de la SEP, et des sujets normaux, et ceci au niveau des FE, notre analyse statistique, a montré l'existence d'une infériorité significative pour toutes les FE, chez les sujets atteints de la SEP, en comparaison avec les sujets sains, nous avons trouvé aussi pour l'évaluation des différences entre les sujets atteints de la SEP, forme Progressive et les sujets SEP de forme récurrente rémittente une nette supériorité de ces dernier. Ceci nous permet de valider nos hypothèses principales et secondaires de travail :

- Le sujet atteint de la sclérose en plaque présente une détérioration au niveau des fonctions exécutives.
- Les sujets atteints de la SEP de forme P présentent une différence significative au niveau des FE par rapport au sujets SEP de forme RR.
- La sclérose en en plaque impact l'inhibition chez les sujets atteints.
- La sclérose en en plaque impact la planification chez les sujets atteints.
- La sclérose en en plaque impact la flexibilité mentale chez les sujets atteints.
- Il existe des différences significatives au niveau de l'inhibition, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P.

- Il existe des différences significatives au niveau de la planification, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P.
- Il existe des différences significatives au niveau de la flexibilité mentale, entre les sujets atteints de la SEP-RR et sujets atteints de la SEP-P.

A la lumière de ces résultats, il est clair que le déclin exécutif est un trait marquant à la fois pour les FE chez les sujets atteints de la SEP, mais aussi entre ces formes. L'évaluation des FE, à notre humble avis est un élément important dans tout protocole diagnostique envisagé par le praticien orthophoniste, mais aussi toute prise en charge.

Notre rôle en tant qu'orthophoniste est de faire le possible pour nous rapprocher et sensibiliser tous ces patients, et spécialiste de santé en lien avec cette terrible pathologie, de l'importance de dépistage et la prise en charge des troubles des FE.

Enfin, il est important de préciser que cette recherche reste une bonne expérience en termes d'apprentissage, à travers laquelle nous avons découvert et appris beaucoup de choses sur le plan humain et Particulièrement scientifique, et méthodologique.

Cette étude ouvre la voie, à un ensemble d'interrogations, qui pourraient être un projet pour des études ultérieures, par exemple :

- Elaboration des protocoles de remédiations des FE pour les sujets atteints de la SEP.
- Etude de l'importance de la plasticité cérébrale dans la récupération des FE chez les personnes atteints de la SEP.
- Etude de l'impact de détérioration des FE sur la qualité de vie des patients atteints de la SEP.

# **Bibliographie**

- 1.** Aaron, E., Miller, M.D., & Whipple- Guthrie, E. (2013). Practical considerations for the Treatment of multiple sclerosis: A Clinical Primer for the Managed Care Professional. *Peer view in review*, 33.
- 2.** Ascherio, A., Zhang, S.M., & Hernan, M.A. (2001). Hepatitis B vaccination and the risk of multiple Sclerosis. *New Eng J Med.* 327-332.
- 3.** Ascherio, A., & Munger, K.L. (2007). Environmental risk factors for multiple sclerosis: the role of infection. *Ann Neurol*, 61, 288-299.
- 4.** Ascherio, A., Munger, K.L., & Simon, K.C., (2010). Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 9, 599-612.
- 5.** Achibaled, C. J., & Fisk J, D. (2000). Information processing efficiency in patient with multiple sclerosis. *Jornal of clinical and experimental neuropsychology*, 22(5), 686-701.
- 6.** Alamowich , S. & Danziger, N.(2015).Neurologie (10<sup>ème</sup> éd).Med-line.
- 7.** Allain, P., & GALL, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives : pathologies neurologiques et psychiatriques. Solal.
- 8.** Albert, M. S., & Kaplan, E. (1980). Organic implications of neuropsychological deficits in the elderly. *New Directions in Memory and Aging*, 403-432.
- 9.** Alvarez, J.A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychol Rev*, 16, 17-42.
- 10.** Améri, A., & Timsit, S. (1997).livre de neurologie Clinique. heures de France.
- 11.** Ammar, N., Gouider-Khouja, N., & Hentati, F.(2006). Acomparative study of clinical and paramedical aspects of multiple sclerosis in Tunisi. *RevNeurol*, 162, 729-733.
- 12.** André, R. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28(2), 286-340.
- 13.** Anxionnat, R., & Debouverie, M. (2010). L'IRM comme outil du diagnostic positif. *La Lettre du Neurologue*, 14 (11), 378.
- 14.** Arnett, P. A., Rao S, M., Grafman, J., Bernadin, L., Luchatta, T., Binder, J. R., & Lobeck, L. (1997). Executive function in multiple sclerosis: an anaylsis of temporal ordening semantic encording and planning abilities. *Neuropsychology*, 11(4), 535-544.

15. Attal, N., Attal, E., Amroni, H., Draï, R., & Ould-Chaabane. (2011). Association of HLA-DRB1 with susceptibility and the pattern of progression of multiple sclerosis in Algerian patients: WCN, p101.
16. Audrey, H. (2013). Altération des compétences de la cognition sociale dans la sclérose en plaque : approche neuropsychologique. [Thèse pour obtenir le grade de docteur, Université Paris VIII].  
[http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/IMG/pdf/2013\\_theseHenry\\_A\\_475de8bd8c6ae87a76c2a97c85ce300e.pdf](http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/IMG/pdf/2013_theseHenry_A_475de8bd8c6ae87a76c2a97c85ce300e.pdf).
17. Audrey, H. (2015). Stress et sclérose en plaque, Neuropsychologue, Maître de conférences laboratoire cognition, santé et Socialisation .La Lettre de la Fondation ARSEP pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques, p88.
18. Azouni-Rajhi, M. (2015). La sclérose en plaques : physiopathologie, thérapeutiques actuelles et futures. [Thèse présentée pour l'obtention de docteur en pharmacie, université Joseph Fourier].  
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01203485/document>.
19. Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory. *Trends in cognitive sciences*, 4, 417-423.
20. Baddeley, A. (1986). Working memory. Oxford Univ Press.
21. Banati, M., Csecsei, P., Koszegi, E., Nielsen, H.H., Suto, G., & Bors, L. (2013). Antibody response against gastrointestinal antigens in demyelinating diseases of the central nervous system. *Eur J Neurol*, 20(11), 1492-5.
22. Barat, M., Joseph, P-A., & Mazaux, J.M. (2003). La sclérose en plaques : Problèmes en médecine de rééducation. Masson.
23. Barssoff, E., & Vanderlynden, L. (2015). Élaboration d'un protocole d'entraînement des fonctions exécutives basé sur des jeux vidéo : une prise en charge 2.0 pour l'enfant présentant un syndrome dys-exécutif avec troubles associés. [Mémoire en vue de l'obtention du Certificat de Capacité d'Orthophonie, Université de Lille 2].  
<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/6ae5d54b-01d8-4130-900f-74ae7942e2a2>.
24. Beatty, P.A., & Gange, J. (1977). Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 16, 42-50.

25. Beatty, W. W., Goodkin, D. E., Monson & Beatty, P. A. (1989). Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 46(10), 1113-1119.
26. Bedrane Barka, Z. (2013). Prevalence, formes cliniques, evolution, et traitement de la sclérose en plaques dans la région de Tlemcen. [Thèse de doctorat en sciences médicales, université Abou BekrBelkaid Tlemcen]. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/2615>.
27. Benamar, M. & Léonard. (2009). Les psychotropes pharmacologie et toxicomanie. PUM.
28. Bensa, C., Bertogliati, C., Chanalet, S., Malandain, G., Bedoucha, P., & Lebrun, C. (2006). Troubles cognitifs et sclérose en plaques rémittente : intérêt de leur détection précoce: Corrélations anatomo-fonctionnelles et suivi longitudinal. *Revue Neurologique*, 162(12), 1221-1231.
29. Bertrand, A., Epelbaum, S. & Denier, C. (2009). Neurologie : Sclérose en Plaque (2ème éd). MASSON.
30. Bertrand, A., & Epelbaum, S. (2012). Sclérose En Plaques. Masson.
31. Benton, A. (1968). Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 6(1), 53-60.
32. Bertin, J., & Genty, M. (2015). Place de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge de la sclérose en plaques. [Mémoire en vue de l'obtention de certificat de capacité d'orthophoniste, Université de Pierre et Marie Curie]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01212307>.
33. Blaire, M., & Louvet, M.P. (2001). Création d'un test de résolution de problème de vie quotidienne. [Mémoire en vue de l'obtention du Certificat de Capacité d'Orthophonie, Université de Lille].
34. Blin, C. (2011). traitement de la sclérose en plaque par le natalizumab : bilan d'utilisation et évaluation de la qualité de vie au CHU de Nancy .[ thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université de lorraine]. [http://docnum.univlorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2011\\_BLIN\\_CLAIRE.pdf](http://docnum.univlorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_BLIN_CLAIRE.pdf)
35. Brassat, D. (2010). Physiopathologie de la sclérose en plaques. *La Presse Médicale*. 39(3), 341-348.

- 36.**Brin, F., Courrier, C., Lerderle, E., & Masy, V. (Ortho-éd). (2004). Dictionnaire d'orthophonie.
- 37.**Brissard, H., Leroy, M., &Debouverie, M. (2008). Toward a specific revalidation regarding cognitive troubles in multiple sclerosis (MS) : PROCOG-SEP. *Neurology*, 70.
- 38.**Brissart, H., Daniel, F., Morele, E., Leroy, M., Debouverie, M., & Defer, G. L. (2011). Remédiation cognitive dans la sclérose en plaques : revue de la littérature. *Revue Neurologique*, 167(4), 280-290.
- 39.**Brissart, H., Leininger, M., Le Perf, M., Taillemite, L., Morele, E., & Debouverie, M. (2012). La mémoire de travail dans la sclérose en plaques : revue de la littérature. *Revue Neurologique*, 168(1), 15-27.
- 40.**Brochet, B., Bonnet, M., Deloire, M., Hamel, D., & Salort-Campana, E. (2007). Les troubles cognitifs au cours de la sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, 163(6-7), 697-702.
- 41.**Brochet, B. (1995). Aspects cliniques, physiologiques et thérapeutiques et actuels de la SEP, encyclopédie médico-chirurgicale, Elsevier.
- 42.**Brochet, B. (2010). Neuropsychologie de la sclérose en plaques. Masson.
- 43.**Broman , T., Bergmann, L., Fog, T., Gilland, O., Hyllested, K., & Lindberg, B. A. (1965). Aspects on classification methods in multiple sclerosis. *ActaNeurolScand* 1(41), 543-8.
- 44.**Brown, R.F., Valpiani, E.M., Tennant, C.C., Dunn. S.M., Sharrock, M. S., & Hodgkinson. S. (2009). Longitudinal assessment of anxiety, depression, and fatigue in people with multiple sclerosis. *Psychology and Psychotherapy Theory. Research and Practice*. p 41-56.
- 45.**Boucher, J. (2018). Description et impact pronostique de l'atteinte médullaire dans une cohorte de patients présentant un syndrome cliniquement isolé.[thèse de doctorat en médecine, Université de Lille]. <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/9fe9ebe0-bbc0-49c2-aa2a6b02b9b2b9ac>.
- 46.**Boukhlife–chaouch, M. (1984). Profil épidémiologique et évolutif de la sclérose en plaques dans la wilaya d'Alger. [thèse doctorat en neurologie, Université de Tlemcen].
- 47.**Bouzeboudja, T.(2015). Inhibition et aphasie approche de la production orale,Master2, neuropsychologie linguistique cognitive, dirigé par Chikh Bled, H.2015

- 48.** Camara, D. (2017). Sclérose En Plaque à propos de 121 cas. [thèse pour obtention du diplôme de neurologie, université du Maroc]. [http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/memoires/e\\_memoires/34-17.pdf](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/memoires/e_memoires/34-17.pdf)
- 49.** Cambier, J., Masson, M., & Dehem, H. (2012). *Abrégés Neurologie: Sclérose en plaques*. Elsevier.
- 50.** Cambier, J., Masson, M., & Dehem, H. (1989). *Neurologie*. (6ème éd).
- 51.** Cambier, J., Masson M., Dehem H., Lechevalier, B., Cressard, P., & Delaporte, P. (1975). *Abrégé de neurologie*. Elsevier.
- 52.** Cambier, J., Dehem, H., & Masson, M. (2000). *Neurologie* (10ème éd). Elsevier Masson.
- 53.** Carton, C., & Coffinieres, J. (2009). *Communication et sclérose en plaques: évaluation de la compétence pragmatique auprès d'adultes atteints de SEP avec troubles cognitifs*. [Mémoire pour l'obtention du Certificat de Capacité en Orthophonie, université de Nantes].
- 54.** Caruba, T., & Jaccoulet, E. (2015). *Pharmacologie et thérapeutiques* (2 éd). Elsevier Paris.
- 55.** Cerezo G. M., Martín, P.P., & Aladro, B.Y. (2015). Alteration profile of executive functions in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*, 131(5), 20-313.
- 56.** Chaniel, C., Borg, C., Camdessanche, J. P., & Thomas-Anterion, C. (2015). Planification de la visite du zoo (batterie BADS) et niveau de handicap dans la sclérose en plaques récurrente rémittente. *Revue de neuropsychologie*, 7(3), 161-166.
- 57.** Chevalier. (2010). Les fonctions exécutives chez l'enfant: concepts et développement. *Canadian Psychology*, 51(3), 149-163.
- 58.** Chevalier, J. (2014). *Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le syndrome de Prader-Willi Etudes en neuropsychologie et psychophysiologie cognitives*. [Thèse présentée pour obtenir le grade de docteur, université de Bordeaux]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01154156/document>.
- 59.** Chicherio, C. (2006). *Contrôle exécutif et réseaux neurofonctionnels au cours du vieillissement normal: un test de l'hypothèse de de-différenciation cognitive*. [Thèse Présentée pour obtenir le grade de Docteur en Psychologie, université de Genève]. 10.13097/archive-ouverte/unige:431 <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:431>.

- 60.**Chwastiak, L., Ehde, D.M., Gibbons, L.E., Sullivan, M., Bowen, J.D., & Kraft G.H.(2020). Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am J Psychiatry*, 159.
- 61.**CLEMENT. (2006). Approche de la flexibilité cognitive dans la problématique de la résolution de problème. *L'année psychologique*, 415-434.
- 62.**Compston, A., Confavreux C., Lassmann H., McDonald I., Miller D., & Noseworthy, J. (2006). *Mc Alpine's multiple sclerosis* (4<sup>éd</sup>).
- 63.**Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *The Lancet*, p1502-17.
- 64.**Compston, A. & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 1221-1231
- 65.**Confavreux ,C., Bouttoni, F., & Vukusic, S. (1999). Traitement de fond de la SEP. *Revue du partition*, 4.
- 66.**Cohen, J.D., Dunbar, K., & McClelland, J.L. (1990).On the control of automatic processes: A parallel distributed processing account of the Stroop effect. *PsychologicalReview*, 97, 332-361.
- 67.**Collette, F., (2004). Exploration des fonctions exécutives par imagerie cérébrale. In T. Meulemans, F.Collette, & M. van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives*, pp 25-51. Marseille : Solal.
- 68.**Collette, F., & Salmon E. (2014). Fonctionnement exécutif et réseaux cérébraux. *Revue de Neuropsychologie(06)* ,05. <https://doi.org/10.3917/rne.064.0256>.
- 69.**Crossman, A.R. & Neavy, D. (2004). *Neuroanatomie*. Paris: Elsevier Masson.
- 70.**Daigneault, S., Braun, C. M., & Whitaker, H. A. (1992). Early effects of normal aging on perseverative and non-perseverative prefrontal measures. *Developmental Neuropsychology*, 8(1), 99-114.
- 71.**Dale purves, George, J., Augustine, D., Fitzpatric, W.C. James, O . & McNamara. ( 2004). *Neurosciences* ( 3<sup>éd</sup>). Masson.
- 72.**Damasio, A. R. (1998).Emotion in the perspective of an integrated nervous system: Brainresearch. *Brainresearchreviews*, 26(2-2), 83-86.
- 73.**Damioli, F., & Savoure, M. (2006). Étude et état des lieux de la prise en charge orthophonique des patients atteints de Sclérose en plaques. [Mémoire pour l'obtention du Certificat de Capacité en Orthophonie, université Claude Bernard Lyon].

- 74.**Daniel, F., Piver, A., & Defer, G.L. (2008). Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis : preliminary results and methodological discussion of a national study. *European Journal of Neurology*, 15 (P1426), 141.
- 75.**Dean, G., Bhigjee, P.L.A., Fritz ,V., & Chikanza, I.C. (1994).Multiple sclerosis in black south African and Zimbanbweans. *journal of neurology and psychiatry*, 57, 1064-9.
- 76.**Debouverie, M. (2009). Première evaluation d'un programme de remediation cognitive chez des patients atteints de sclérose en plaques : PROCOG-SEP. *Revue Neurologique*, 02(01), 12-20.
- 77.**Debouverie, M, Lanotte, L., & Pilttion-Vouyovitchs, S. (2010). Neuropsychologie de la sclérose en plaques. Masson.
- 78.**Defer,G., Brochet, B., Pelletier, J., & Lyon, C.O.(2010). Neuropsychologie de la sclérose en plaques.Elsevier Masson.
- 79.**Defer, G., Brochet, B.,& Pelletier, J.(2011). Neuropsychologie de la sclérose en plaques. Masson.
- 80.**Dehen ,H.,Jean. C., & Maurice, M. (1989). Neurologie. Masson.
- 81.**Dehen, M. J. (2008). Working memory and academic learning: Assessment and intervention. *NewJesey*.
- 82.**Diamond. (2013). Executivefunctions. *AnnuRevPsychol*, 64,135-168.
- 83.**Deluca, J., Gaudino, E.A., & Diamond, B.J. (1998). Acquisition and storedeficits in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 20, 376-390.
- 84.**Demay, A., & Bergerot, M. (2008). Évaluation du langage élaboré chez les sujets atteints de sclérose en plaques. [Mémoire pour l'obtention du Certificat de Capacité en Orthophonie, université Montpellier I].
- 85.**Dempster, F. N. (1992). The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Developmental Review*, 12(1), 45-75.
- 86.**Denney, D. R., Sworowski, L. A., & Lynch, S. G. (2005). Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(8), 967-981.
- 87.**Dorosz. (2009). Dictionnaire des medicaments.

- 88.** Drai, R., Amrar, Z., & Baadoud, N. (2005). Estimation de la prévalence de la sclérose en plaques dans la ville de Blida-Algérie. *Rev neurol*, 161(4).
- 89.** Dria, R. (2018). Etude clinique et Profil évolutif des patients suivis pour une Sclérose en plaques au niveau du CHU de Blida, avec une estimation de la prévalence dans la commune de Blida. [ Thèse de doctorat en sciences médicales, faculté de médecine de Blida]. [http://193.194.83.98/jspui/bitstream/1635/14591/1/DRAI\\_RABAH.pdf](http://193.194.83.98/jspui/bitstream/1635/14591/1/DRAI_RABAH.pdf).
- 90.** Drewa, L.M., Nicola, J.T., Starkeya, R.J., & Islera, B. (2008). Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: A descriptive study. *Archives of clinical Neuropsychologie*, 23(1), 1-19.
- 91.** De sonneville, L.M., Boringa, J.B., Reuling, I.E.W, & al. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40, 1751-65.
- 92.** De Stefano, F., Verstraeten, T., & Jackson, L.A. (2003). Vaccinations and Hepatitis B vaccine central nervous system demyelinating disease in adults. *ArchNeurol*, 60, 504-509.
- 93.** Dujardin, K., Sockeel, P., Cabaret, M., De Sèze, J., & Vermersch, P. (2004). La BCcogSEP : une batterie courte d'évaluation des fonctions cognitives destinées aux patients souffrant de sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, 160(1), 51-62.
- 94.** Edwards, L.J., & Constantinescu, C.S. (2004). A prospective study of conditions associated with multiple sclerosis in a cohort of 658 consecutive outpatients attending a multiple sclerosis clinic. *MultScler*, 10, 575–581.
- 95.** Ehrle, N. (2010). Fonctions exécutives. In Defer, G., Brochet, B., & Pelletier, J (Éds), *Neuropsychologie de la sclérose en plaques* (pp.89-106). Masson.
- 96.** Farez, M.F., Fiol, M.P., Gaitan, M.I., Quintana, F.J. & Correale, J. (2015). Sodium intake is associated with increased disease activity in multiple sclerosis. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*, 86(1), 26-31.
- 97.** Feinstein, A. (2002). An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 59, 674-678.
- 98.** Fischer, J.S., Foley, F.W., Aikens, J.E., Ericson, D.G., Rao, S.M., & Shindell, S. (1994). What do we really know about cognitive dysfunction, affective disorders, and stress in Multiple Sclerosis. *A practitioner's guide Journal of Neurological Rehabilitation*, 8, 151-164.

- 99.** Fischer, N.M. (2000). Effects of an anti-fatiguing exercise program on fatigue and physiological function in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 54 (3), 38.
- 100.** Fitzgerald, K.C., Tyry, T., Salter, A., Cofield, S.S., Cutter, G., & Fox R. (2018). Diet quality is associated with disability and symptom severity in multiple sclerosis. *Neurology*, 90(1), 11.
- 101.** Fontaine, B., & Clerget-Darpoux, F. (2000). Prédilection génétique à la sclérose en plaques. *Pathologie Biologie*, 48, 87-92.
- 102.** Foong, J., Rozewicz, L., Quaghebeur, G., Davie, C.A., Kartsounis, L.D., Thompson, A.J., Miller, D.H., & Ron, M.A. (1997). Executive function in multiple sclerosis: The role of frontal lobe pathology. *Brain*, 120(1), 15–26. <https://doi.org/10.1093/brain/120.1.15>.
- 103.** Fournier, A. (2018). Imagerie par résonance magnétique moléculaire et inflammation des barrières biologiques dans les modèles de sclérose en plaques. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur, université de Normandie]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01870716/document>.
- 104.** Fouzia, F. (2018). Évaluation des critères diagnostiques de SEP dans une cohorte de patients CIS suivie pendant 15ans. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, université picardie jules verne]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02079867/document>.
- 105.** Fromont, A., Binquet, C., Rollot, F., Despalins, R., Weill, A., Clerc, L., Bonithon-Kopp, C., & Moreau, T. (2013). Comorbidities at multiple sclerosis diagnosis. *J Neurol*, 260(10), 2629-37.
- 106.** Fromont, A. (2012). Épidémiologie de la sclérose en plaques en France. [thèse pour obtenir le grade de docteur, Université de Bourgogne]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00959610> (Agnès Fromont ).
- 107.** Fuster, J.M. (1980). The prefrontal cortex: anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe. Raven Press.
- 108.** Gagné, Leblanc, & Rousseau. (2009). Apprendre une question de stratégies: Développer les habiletés liées aux fonctions exécutives. Montréal Chenelière Éducation.
- 109.** Galiani, A., Paganà, F.C., Sinay, V., Roca, M., & Bruno, D. (2018). The relationship between incidental learning and executive functions in relapsing remitting multiple sclerosis patients. *Neurology*, 4-428.

110. Gallien, P., Nicolas, B., & Guichet, A. (2012). Le point sur la sclérose en plaques. *Kinésithérapie, la Revue*, 12(125), 17-22.
111. Gallien, P., Nicolas, B., & Guichet, A. (2009). Sclérose en plaques et organisation de la rééducation. *EMC - Kinésithérapie - Médecine physique – Réadaptation*, 5(4), 1-13.
112. Ganong, W., & Jobin, M. (2005). Physiologie médiale. De Boeck.
113. Gay, M.C, Vrignaud, P., Garitte, C., & Meunier, C. (2010). Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta NeurolScand*, 121(3), 161-70.
114. Gilbert, P.L., & Tremblay, F.P. (2010). Évaluation des fonctions exécutives chez les étudiants du collégial. <https://mobile.eduq.info/xmlui/bitstream/handle/11515/32621/787708-gilbert-tremblay-paquet-eval-fonctions-executives-etudiants-collegial-jean-de-brebeuf-PREP-2010>.
115. Giraled, F., & Flan-curran, J. (2003). Neuro-anatomie clinique et neurosciences connexes. Maloine.
116. Godefroy, O., & le Grefex. (2008). Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : Evaluation en pratique clinique. Solal.
117. Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et contrôle cognitif. *Revue neurologique*, 164, 120. Doi : 10.1016/S0035-3787(08)73302-2.
118. Goldfeder, M., Bruno, D., Cassarà, F.P., Vladimiro, S., & Roca, M. (2018). The relationship between memory and executive functions in relapsing remitting multiple sclerosis patients. *Neurology*, 90(15), 4-419.
119. Godefroy. (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *Journal of neurology*, (250), pp1-6.
120. Goldberg, E. (2001). The executive Brain: Frontal lobes and the civilized mind. Oxford Press University.

121. Gout, O., Bensa, C., Assouad, R. (2010). Actualités thérapeutiques de la sclérose en plaques. *Rev Med Interne*, 31, 575-580.
122. Habas, C. (2001). Le cervelet : de la coordination motrice aux fonctions cognitives. *RevNeurol*, 157(12), 1471-1497.
123. Hartelius, L. (2007). La dysarthrie dans la sclérose en plaques dans Les Dysarthries. SOLAL.
124. Haute Autorité de Santé. (2006). Référentiel d'autoévaluation des pratiques professionnelles en massokinésithérapie-Evaluation de l'AVC, 2006.[https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/Evaluation\\_%20fonctionnelle\\_%20AVC\\_ref.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/Evaluation_%20fonctionnelle_%20AVC_ref.pdf).
125. Hélène, A., Mélanie, L. G., Ralitsa, S., Sylviane, L., Karen, R., Christophe, T., Colette, F., & Jean-François, D. (2009). Trail Making Test A et B version sans correction des erreurs: normes en population chez des sujets âgés. *Revue de neuropsychologie*, 1, 210-220.
126. Henry, J.D., Beatty, W.W. (2006). Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 44, 1166-74.
127. Hernan, M.A. (2005). Cigarette smoking and the progressing of multiple sclerosis. *Brain*, 128, 1461-1465.
128. Heywang-Köbrunner, S., Schreer, I., Dershaw, D.D., & Grumbach, Y. diagnostique du sein. Masson.
129. Hoballah, N. (2018). La sclérose en plaques : histoire, physiopathologie et thérapeutiques actuelles. [thèse de doctorat en pharmacie, université Grenoble alpes]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01863495/document>.
130. Horwitz, R., Cutter, G., Tyry, T., Campagnolo, D., & Vollmer, T. (2009). The burden of medical comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed and undertreated. *MultScler*, 15, 385-392.
131. Huijbregts, S. C. J., Kalkers, N. F., De Sonnevile, L. M. J., De Groot, V. R. I. E., Reuling, I. E. W., & Polman, C. H. (2004). Differences in

cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology*, 63(2), 335-339.

132. Johnen, A., Landmeyer, N. C., Buerkner, P. C., Wiendl, H., Meuth, S. G., & Holling, H. (2017). Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis - a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 83, 568-578.
133. Jones, K.H., Ford, D.V., Jones, P.A., John, A., Lockhart-Jones, H., & al, (2012). A large-scale study of anxiety and depression in people with Multiple Sclerosis: a survey via the web portal of the UK MS Register, 7(7), 41910.
134. Jurado, M.B., & Rosselli, M. (2007) The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychol Rev*, 17, 213-233.
135. Kern, S., & Ziemssen, T. (2008). Brain-immune communication psychoneuroimmunology of multiple sclerosis. *MultScler*, 14, 6-21.
136. Knight, J. A., Kapland, E., & Ireland, L. D. (2003). Survey findings of Rey-Osterrieth Complex Figure usage. In J. A. Knight & E. F. Kaplan (Eds). *Handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure Usage: Clinical and research applications* (pp. 45-56). Psychological Assessment Resources.
137. Koch, M.W., Metz, L.M., & Agrawal, S.M. (2013). Environmental factors and their regulation of immunity in multiple sclerosis. *J NeurolSci*, 324, 10-16.
138. Kremerd, D.S., & Collengusa, N. (2011). Unusual first manifestation in multiples sclerosis.
139. Laatu, S., Hämäläinen, P., Revonsuo, A., Portin, R., & Ruutiainen, J. (1999). Semantic memory deficit in multiple sclerosis; impaired understanding of conceptual meanings. *Journal of the Neurological Sciences*, 162(2), 152-161.

- 140.** Labauge, P. (2018). Les critères diagnostiques de la SEP: de 1983 à 2017 Quelle utilité en pratique. *La Lettre du Neurologue*, 222 (9), 276.
- 141.** Lecureuil, C. (2007). Création et étalonnage de « SEP, LANGAGE ANDCO. » : Une batterie visant à évaluer les troubles du langage élaboré chez Les patients atteints de sclérose en plaques. [Mémoire pour l'obtention du certificat de capacité en Orthophonie, université Victor Segalen Bordeaux 2].
- 142.** Lamargue, D. (2015). Cognition et sclérose en plaques : développement de nouveaux outils d'évaluation “ écologique ” en réalité virtuelle et d'un programme spécifique de réhabilitation, caractérisation de l'humeur dépressive, évaluation de la qualité de vie et apport de l'imagerie cérébrale à l'étude de la réhabilitation. [thèse présentée pour l'obtention de grade de docteur, Université de Bordeaux]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01246418/document>.
- 143.** Lemercier, C. (2002).Résumés de thèses. *In Cognito*, 22, 76.
- 144.** Langer, A., Barara, S.M., Beaber, B.E., &Zhabg, J.L. (2013). Incidence of multiple sclerosis in multiple racial and ethenic groups *Neurology*, 80(19), 1734-9.
- 145.** Lapre, E. (2010). maladie d'Alzheimer et thérapies non médicamenteuses : evaluation de la stimulation cognitive et de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif. [Thèse doctorat de psychologie, université Victor Segalen Bordeaux2].<https://docplayer.fr/14109161-These-pour-le-doctorat-de-l-universite-de-bordeaux-emiline-lapre.html>.
- 146.** Lévy-Chavagnat, D. D. (2011). La SEP, une inflammation neuronale auto-immune. *Actualités Pharmaceutiques*. 50(510), 12-6. Doi: ACTPHA-11-2011-50-5.
- 147.** Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., &Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5éd.) Oxford University Press.
- 148.** Ludivine, F. (2015). La fatigue de sclérose en plaques : Incidence des moyens masso-kinésithérapiques. [Travail écrit de fin d'étude en vue de l'obtention du

Diplôme d'État de Masseur-Kinésithérapeute, Institut des Pays de la Loire].  
<https://kinedoc.org/work/kinedoc/2e4b9e08-1239-4857-95d1-663d93e9a5f1.pdf>.

- 149.** Luria, A.R. (1966). Higher cortical functions in man. Basic books.
- 150.** Lych, S.G., Parmenter, B.A., & Denney, D.R. (2005). The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(4), 469-76. 10-0515-3700-101019-201106218.
- 151.** Lyon, C.O. (1994). Multiple sclerosis and other related inflammatory disorders of the nervous system : Differential diagnosis and treatment. *Acta Neurologica Belgica*, 94, 92-97.
- 152.** Mahiant, J.P. (2013). Méthodes, techniques et outils d'intervention: Vérification des compétences exécutives en résolution de problèmes. De Boeck Supérieur.
- 153.** Maillard, D. (2011). Sclérose en plaque : l'expérience du début de la maladie telle que vécue par des patients adultes Fribourg. [travail de bachelor, haute école de Santé Fribourg]. <https://core.ac.uk/download/pdf/20655925.pdf>.
- 154.** Manchon, E. (2018, Avril 5). La sclérose en plaques en 2018. Association amicale d'enseignement post universitaire, la région de Montmorency.
- 155.** Martin, C. (2014). La cognition sociale dans la sclérose en plaques de forme récurrente-rémittente. [Mémoire du Master, université Angers]. <http://dune.univiversitéangers.fr/fichiers/20080731/20142MPSY2866/fichier/2866F.pdf>.
- 156.** McAlpine, D., Lumsden, C., & Acheson, E. (1972). Multiple Sclerosis: à reappraisal Baltimore. Williams and Wilkins.
- 157.** McDonald, W., Compston, A., Edan, G., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., & Lublin, F.D. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 50, 121-127.
- 158.** Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1996). Rey complex figure test and recognition trial: Professional manual. PAR.
- 159.** Mihout, B., & Onnient, Y. (1996). Decision en neurologie. Vigot.
- 160.** Miyake, A., Fridman, N.P., Emerson, M., & Howerter, A. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contribution to complex.
- 161.** Moore, K.L. & Dalley, A.F. (2006). Anatomie médicale: Aspects fondamentaux et applications cliniques. De Boeck.

- 162.** Montreuil, M., Pelletier, J. (2010). Neuropsychologie de la sclérose en plaques. Masson.
- 163.** Montel, S. & Bungener, C. (2007). Les troubles de l'humeur et des émotions dans la sclérose en plaques : une revue de la littérature. *Revue Neurologique*, 163(1),163 .Doi : RN-01-2007-163-1-0035-3787-101019-200603491.
- 164.** Moreau, T., & Fromont, A. (2014). La sclérose en plaques en 2014. *Images en ophtalmologie*, 8(1), 10-16.
- 165.** Moreau, T., Fromont, A., Rumbach, L., Defer, G., & Legros, H. (2012). La SEP est-elle une maladie issue de l'environnement ? La sclérose en plaques. *ARSEP et Edimark santé*, 61-72.
- 166.** Morton, J., & Chambers, S.M. (1973). Selective attention to words and colors. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 25, 387-397.
- 167.** Moscovitch, M., & Winocur, G. (1992). The neuropsychology of memory and aging. In F. I. M. Craik and T. A. Salthouse (Eds), *The Handbook of Aging and Cognition* (315-371).
- 168.** Moss-Morris, R., McCrone, P., Yardley, L., Van- Kessel, K., Wills, G., & Dennison, L. (2012). A pilot randomised controlled trial of an Internet-based cognitive behavioural therapy self management programme (MS Invigor8) for multiple sclerosis fatigue. *Beha ResTher*, 50(6), 415-21.
- 169.** Müller-Myhsok, B., Fontaine B., & Clerget-Darpoux F. (2012). La SEP est-elle une maladie génétique ? La sclérose en plaques. *Edimark santé*, 47-59.
- 170.** Murdoch, B.E., & Leathlean, J. B. (2000). Language disorders in multiple sclerosis.
- 171.** Murdoch, B.E., & Whelan, B.M. (2009). Subcortical language disorders dans *Speech and Language Disorders Associated with Subcortical Pathology* Chichester. *John Wiley and Sons Ltd*, 61-200.
- 172.** N'da, P. (2002). Méthodologie de la recherche, de la problématique à la discussion des résultats, Editions Universitaires de Côte d'Ivoire.
- 173.** Noseworthy, J. H. (1999). Progress in determining the causes and treatment of multiple sclerosis. *Nature*, 399 (6738.), 40-47.
- 174.** Nota, A. (2002). Les troubles du langage en SEP. [http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/IMG/pdf/conference\\_apf\\_sep\\_2002.pdf](http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/IMG/pdf/conference_apf_sep_2002.pdf)

- 175.** O'Connor, P. (2003). La sclérose en plaques un guide indispensable. Guy Saint-Jean.
- 176.** Osterrieth, A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe : contribution à l'étude de la perception et de la mémoire, *Archives de Psychologie*, 30(2), 286-356.
- 177.** Ouallet, J-C., Brochet, B. (2004). Aspects cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques de la sclérose en plaques. *EMC Neurologie*, 1(4), 415–457. DOI : 10.1016/j.emcn.2004.05.002.
- 178.** Oudrer-Tabti, N. (2018). Profil clinico-épidémiologique et évolutif de la sclérose en plaques à Oran. [Thèse du doctorat en sciences médicales, université d'Oran 1]. <https://theses.univoran1.dz/document/1012018002t.pdf>.
- 179.** Parment, B. A., Dzenney, D. R., Lynch, S.G., Middleton, L. S., & Harlan, L.M., (2007). Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis association with the APOE gene and promoter polymorphisms. *Multiple sclerosis*, 13 (1), 25-32.
- 180.** Pradat-Diehl, P., Salvator-Witvoet, V., & Griffon, A. (2014). Actualités sur la prise en charge des Pathologies neurologiques à potentiel évolutif : à propos de la SEP et de la maladie de Parkinson: *Sauramps medical*, 31-33.
- 181.** Pélissier, J. Labauge, P., & Joseph, P.A. (2003). La sclérose en plaque. Masson.
- 182.** Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child psychology and Psychiatry*, 37, 51-87.
- 183.** Petajan, J.H. (2000). Motor-evoked potentials in response to fatiguing grip exercise in multiple sclerosis patients. *Clin. Neurophysiol*, 2188-2195.
- 184.** Philippe, K., & Silber, F. (2009). La dysarthrie dans la Sclérose en Plaques: analyse perceptive et autoévaluation [Mémoire de Certificat de Capacité d'Orthophonie, Université Lille 2].
- 185.** Pierrot-Deseilligny, C., & Souberbielle, J. (2010). Is hypovitaminose D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? *Brain*, 1869-1888.
- 186.** Pillon, F. (2009). Prise en charge de la Sclérose en plaques. *Actualités pharmaceutiques*, 490, 34-36.
- 187.** Piver, A. (05/12/2013). Fonctionnement exécutif : TrailMaking Test. 8<sup>ème</sup> rencontre. APNB. <http://www.apnb.neuropsychologie.pro/wpcontent/uploads/2013/10/synth%C3%A8se-TMT>.

- 188.** Planche, V., Gibelin, M., Cregut, D., Pereira, B., & Clavelou, P. (2015). Cognitive impairment in a population-based study of patients with multiple sclerosis: differences between late relapsing–remitting, secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis. *European journal of neurology*, 23(2), 282-289.
- 189.** Polman, C. H., Reingold, S.C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, A.J., Filippi, M., Fujihara, k., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L & Wolinsky, J.S.(2010). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* ,69(2), 292–302.doi: 10.1002/ana.22366.
- 190.** Poirier, J. (2015). le système nerveux, central et périphérique : formation fonction et role. [https://www.arsep.org/library/media/other/recherche/systeme\\_nerveux\\_central.pdf](https://www.arsep.org/library/media/other/recherche/systeme_nerveux_central.pdf)
- 191.** Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., LaMantia, A.S., McNamara, J.O., & White, L.E. (2012). *Neurosciences*. De Boeck.
- 192.** Purves, D., Augustin, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W., LaMantia, A.S., McNamara, J.O., & Williams, C. (2005). *Neurosciences: Les neurotransmetteurs et leurs récepteurs* (3éd). De Boeck.
- 193.** Rabbitt, P. (1997). Introduction: Methodologies and models in the study of executive function. In Rabbitt, P (Ed.), *Methodology of frontal and executive function* (pp 1-38).Psychology Press.
- 194.** Radhakrishnan, K., Ashok, P. Sridharan, R., & Mousa, M. ( 1985). Prevalence and pattern of multiple sclerosis in Benghazi, north –eastern Libya. *J NeurolSci* 70, 39-46.
- 195.** Rajhi, A. M. (2015). *La sclérose en plaques : physiopathologie, thérapeutiques actuelles et futures*. [Thèse présentée pour l’obtention de docteur en pharmacie, université Joseph Fourier]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01203485/document>
- 196.** Ramelli , A.L. (2010). Prise en charge psychologique des personnes atteintes de sclérose en plaques. *La Lettre de médecine physique et de réadaptation*, 26(4), 171-174.
- 197.** Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardinl, &Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41, 685-691.
- 198.** Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardinl, &Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41, 685-691.

- 199.** Rao, S.T., Aubin-Flaubert, P., & Leo, G.L. (1989). Information processing speed in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*, 471-477.
- 200.** Rao, S.M. (1995). Neuropsychology of multiple sclerosis. *Current opinion in Neurology*, *8*(3), 220. DOI: 10.1097/00019052-199506000-00010.
- 201.** Ravel, O. (2011). Essai de rééducation psychomotrice du déficit d'inhibition par le biais d'actives corporelle et motrice. [mémoire en vue de l'obtention du diplôme d'état de psychomotrice. université Paul sabatier-toulouseIII].
- 202.** Reuter, F., Audoin, B., Rico, A., Malikova, I., Ranjeva, J.P., & Pelletier, J. (2009). Les troubles cognitifs. *Revue Neurologique*, *4*(0), 113-122.
- 203.** Reuter, F., Audoin, B., Rico, A., Malikova, I., Ranjeva, J.-P., & Pelletier, J. (2009). Les troubles cognitifs. *Revue Neurologique*, *165*(4), 113–122.
- 204.** Reuter, F., Brissart, H., & Lamargue, H.D. (2017). Troubles cognitifs et SEP. <https://www.crc-sepmarseille.com/upload/Parler-de-la-maladie/Troubles-cognitifs-Point-de-vue-de-3-specialistes-2017.pdf> .
- 205.** Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, *30*, 206-356.
- 206.** Rey, A. (1959). Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. ECPA.
- 207.** Rejdak, K., Eikelenboom, M.J., Petzold, A., Thompson, E.J., Stelmasiak Z., & Lazeron, R.H. (2004). CSF nitric oxide metabolites are associated with activity and progression of multiple sclerosis. *Neurology*, *63*(8), 45-1439.
- 208.** Robbins, T.W. (1966). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. *Biological sciences*, *351*(1346), 1463-1470. Doi: 10.1098/rstb.1996.0131.
- 209.** Rodrigues, D.N., Paes, R.A., Vasconcelos, C.C., Landeira, F.J., & Alvarenga, M.P. (2011). Different cognitive profiles of Brazilian patients with relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis. *ArqNeuropsiquiatr*, *69*(4), 590-5.
- 210.** Rosati, G. (2001). The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *NeurolSci*, *22*, 117–39.
- 211.** Rogers, J.M., & Panegyres, P. K. (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis: Evidence-based analysis and recommendations. *Journal of Clinical Neuroscience*, *14*(10), 919-927.

- 212.** Ruet, A., Deloire, M., Charré, M.J., Hamel, D., & Brochet, B.(2013). Cognitive impairment differs between primary progressive and relapsing-remitting. *MS Neurology*, 80(16), 1501-8.
- 213.** Sadovnick, A.D., & Scheifele, D.W. (2000). School based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *The Lancet*, 549-550.
- 214.** Sartori, E., Belliard, S., Chevrier, C., Trebon, P., Chaperon, J., &Edan, G. (2006). De la psychométrie au handicap neuropsychologique dans la sclérose en plaques. Proposition d'une batterie de dépistage en langue française et facteurs de risque cognitifs. *Revue Neurologique*, 162(5), 603–615.
- 215.** Schoindre, Y., Terrier, B., & Kahn, J.E. ( 2012). Vitamine D et auto-immunité. Première partie: Aspects fondamentaux. *Revue médicale interne*, 33, 80-86.
- 216.** Scouarnec, A. (2014). Impact de bilinguisme sur les fonctions exécutives au cours du vieillissement. [mémoire de master linguistique générale et linguistique appliqué, université de Paris ouest].
- 217.** Shallice, T. (1982). Specific impairments planning, philtros R. sac London.
- 218.** Sandrine, C. (2012). Le cerveau de Phineas Gage livre de nouveaux secrets : Les connexions neuronales de cet Américain qui avait survécu à un grave traumatisme crânien, en 1848, ont été modélisées. *Le Monde*, 1. [https://www.cassetete22.com/wp-content/uploads/2017/06/le-cerveau-de-Phineas-Gage-le-monde-du-26.05.2012-IRM-TD-doc.tc\\_.pdf](https://www.cassetete22.com/wp-content/uploads/2017/06/le-cerveau-de-Phineas-Gage-le-monde-du-26.05.2012-IRM-TD-doc.tc_.pdf).
- 219.** Stablum, F., Meligrana, L., Sgaramella, T., Bortolon, F.,& Toso, V. (2004). Endogenous task shift processes in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 56, 328- 331.
- 220.** Stratton, C.W., &Wheldon, D.B. (2006). Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving Chlamydia pneumoniae. *Trends Microbiol* 14, 474-479.
- 221.** Steebrugghe, F.H. (2016).Prise en charge globale de la sclérose en plaque.[Mémoire en vue de l'obtention de diplôme de docteur d'état en pharmacie , université de Bordeaux].
- 222.** Stephen, M., Rao, P., Bernardin, L., Ellington,L.,. &Unverzagt, F (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Impact on employment and social functioning*, (41), 692–696.
- 223.** Souplet, J.C. (2009).Évaluation de l'atrophie et de la charge lésionnelle sur des séquences IRM de patients atteints de sclérose en plaques. [Thèse pour obtenir le titre

de Docteur en sciences, université de nice].<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00635295>.

- 224.** Seron, X. (2009). L'individualisation des fonctions exécutives : historique et repères. *Neuropsychologie, 1*, 16-17.
- 225.** Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research, 63*, 289-298.
- 226.** Sultana, R., & Mesure, S. (2008). Ataxies et syndrome cérébelleux : Rééducation fonctionnelle ludique et sportive. Masson.
- 227.** Taylor, G.J., Parker, J. D., Bagbay, R.M & Bourke, M. (1996). Relationships between alexithymia and psychological characteristics with eating disorders. *Journal of psychosomatic research, 41*(6), 561-568.
- 228.** Thornton, A.E., Raz, N., & Tucke, K. A. (2002). Memory in multiple sclerosis, contextual encoding deficit. *Journal of the International Neuropsychological Society, 8*(3), 395-409.
- 229.** Tranel, D., Anderson, S.W. & Benton, A. (1994). Development of the concept of "executive function" and its relationship to the frontal lobes. In F. Boller, H. Spinnler, & J. A. Hendler (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (pp. 125-148). Amsterdam: Elsevier.
- 230.** Tortora, G. & Grabowski, B. (1994). *Principes d'anatomie et de physiologie* (2ème édition). De Boeck.
- 231.** Tourbah, A., & Moreau, T. (2005). Sclérose en plaques : Guide à l'usage des patients et de leur entourage.
- 232.** VandenBurg, W., Van Zomeren, A.H., Minderhoud, J.M., & Prange, J.A., (1987). Cognitive impairments in patients with multiple sclerosis and mild physical disability. *Archives of Neurology, 44*, 494-501.
- 233.** Vidal. (2008). *Dictionnaire des médicaments*.
- 234.** Vukusic, S. (2014). Quelles différences entre homme et femme dans la SEP. *Neurologue Membre du Comité Scientifique de la Fondation ARSEP. Lyon, 85, 2*.
- 235.** Waber, D. P., & Holmes, J. M. (1985). Assessing children's copy productions of the Rey-Osterrieth Complex Figure. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 7*(3), 264-280 doi:10.1080/016886385084

- 236.** West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272-292.
- 237.** Wimberger, A. (2016). Sclérosé én plaqués, OCT ét cellulés ganglionnaires. [Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du Certificat de Capacité d'Orthoptie, université de Clermont-Ferrand] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01406868/document>.
- 238.** Xavier, S. (2009). L'individualisation des fonctions exécutives : historique et repères. *Neuropsychologie*, 1, 16-17.
- 239.** Yamina, N. (2017). Sclérose en plaques: physiopathologie et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la pathologie en stade avancé. [these pour le diplome d'etat de docteur en pharmacie, université deLille2].<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/0b1b5a93-99f3-4cb9-bf06-bd3f374a87aa>
- 240.** Zabad, R.K., Patten, S.B, & Metz, L.M.(2005). The association of depression with disease course in multiple sclerosis. *Neurology*, 64, 359-360.
- 241.** Zakzanis, K. K. (2000). Distinct neurocognitive profiles in multiple sclerosis subtypes. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(2), 115-136.

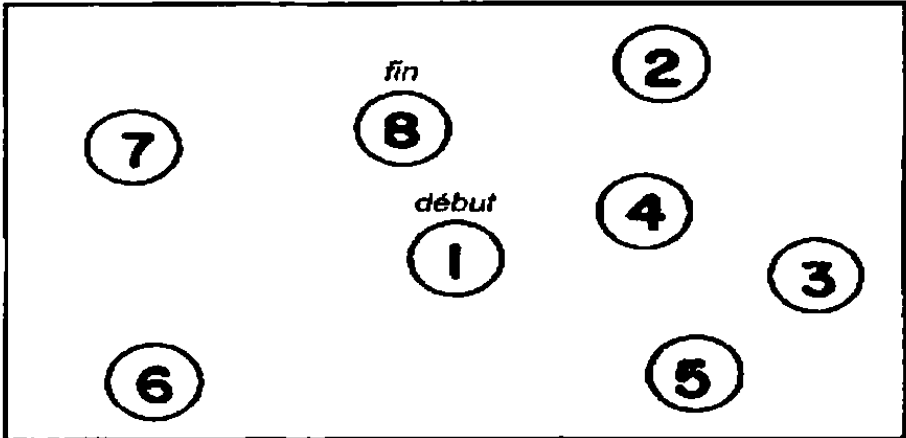
# **Annexes**

**TRAIL-MAKING TEST**

**TRAIL-MAKING**

Partie A

EXEMPLE



15

17

21

20

19

16

18

5

4

22

13

6

*début*

7

1

24

14

2

8

10

3

9

*fin*

11

25

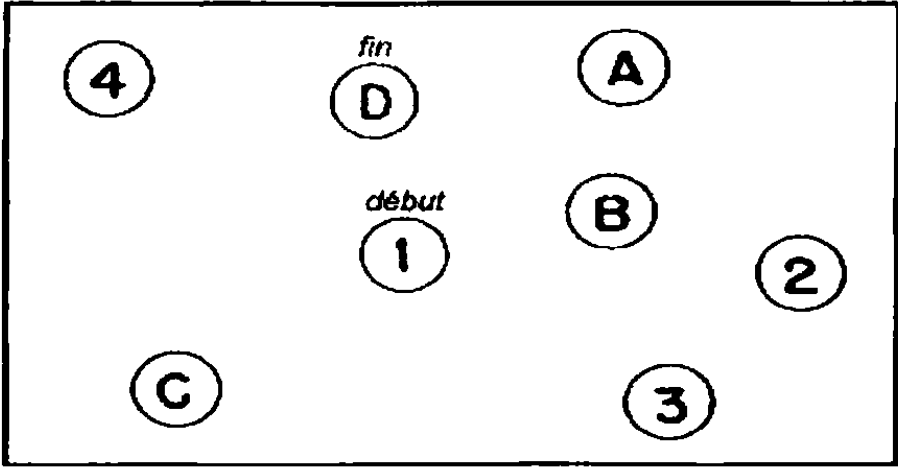
12

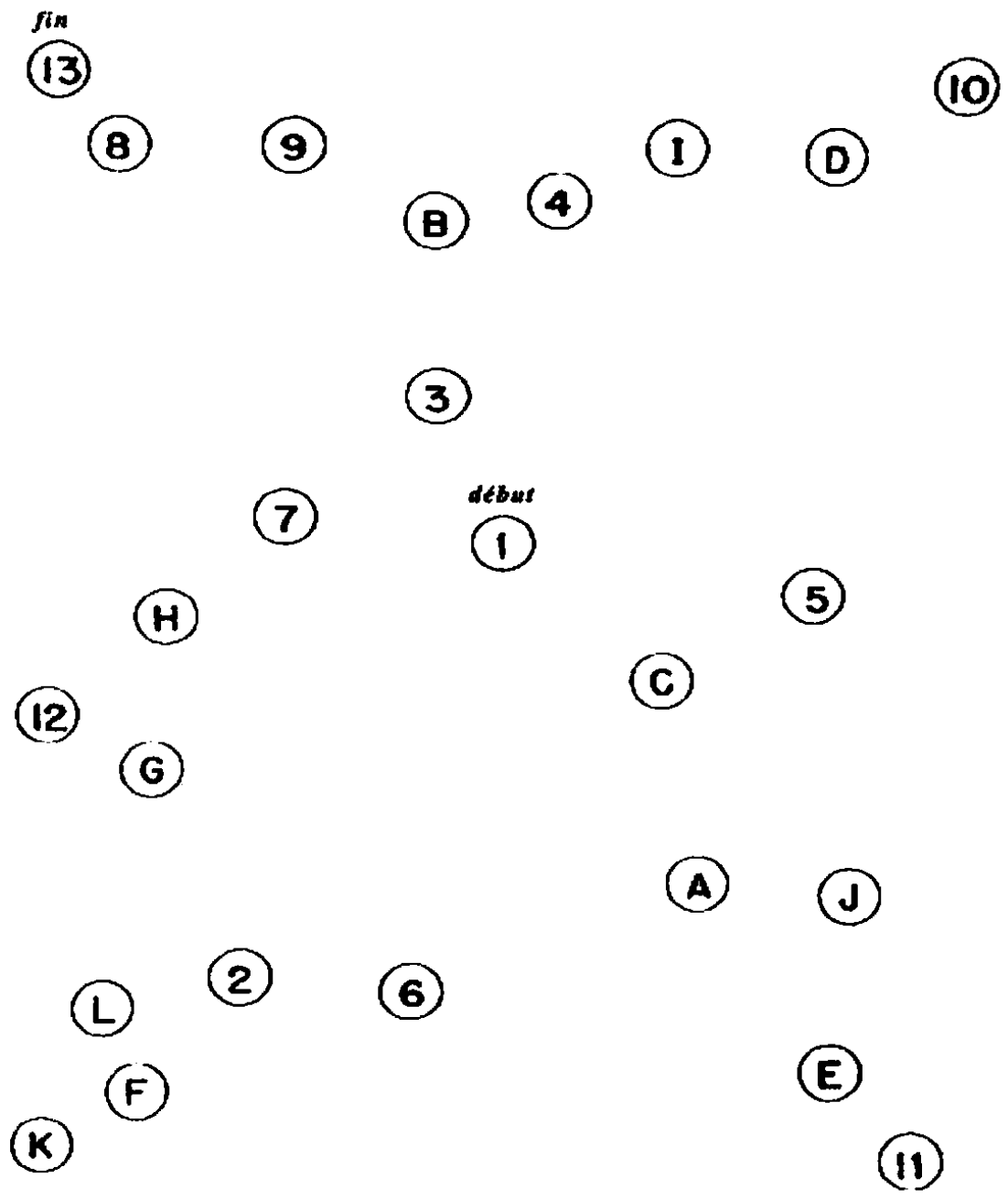
23

# TRAIL-MAKING

## Partie B

### EXEMPLE





Annexe N° 06 : Feuille test figure de Rey

