



HAL
open science

L'intérêt de l'entraînement à dominante aérobie sur l'atténuation de l'impact de la fatigue perçue chez les patients atteints de sclérose en plaques

Sandra Ghaneme

► **To cite this version:**

Sandra Ghaneme. L'intérêt de l'entraînement à dominante aérobie sur l'atténuation de l'impact de la fatigue perçue chez les patients atteints de sclérose en plaques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04760181

HAL Id: dumas-04760181

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04760181v1>

Submitted on 29 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION
FORMATION EN MASSO- KINÉSITHÉRAPIE**

**L'INTÉRÊT DE L'ENTRAÎNEMENT À
DOMINANTE AÉROBIE SUR
L'ATTÉNUATION DE L'IMPACT DE LA
FATIGUE PERÇUE CHEZ LES PATIENTS
ATTEINTS DE SCLÉROSE EN PLAQUES :
UNE REVUE SYSTÉMATIQUE**

GHANEME Sandra
Directeur de mémoire : Mme TOURLET Clémentine

REMERCIEMENTS

Tout au long de mon parcours universitaire, j'ai eu la chance d'être soutenue par un entourage aimant et unique ainsi que des intervenants pédagogiques remarquables.

Je tiens à présenter ma profonde gratitude à ma directrice de Mémoire Clémentine TOURLET pour m'avoir encadrée, soutenu et conseillée tout au long de cette année pour mener à bien la rédaction de ma recherche clinique. Merci pour toute votre bienveillance.

Un grand merci à mes parents et mes frères, mes piliers, merci pour votre amour, votre grande patience, vos conseils et tout le courage que vous m'avez apporté tout au long de ma scolarité et dans ma vie. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous !

À mes copines depuis les bancs du lycée : Manel, Tesnim, Chloé, Sana, Ihsene et Assia. Merci pour tout votre amour et votre soutien moral sans faille, à nos journées bu et à nos péripéties aussi joyeuses qu'imprévisibles.

À mon merveilleux groupe d'amies, Walaa, Nourcine, Lee lou, Hanane et Maïssa pour vos encouragements, votre bonne humeur, nos moments de partages et nos fous rires. Merci pour toute la bienveillance que vous me portez depuis toujours.

À ma petite équipe Mélanie, Fadia et Derryn, merci pour toutes ces merveilleuses années passées si vite, à nos galères et à nos joies toujours partagées. Si j'ai passé des années d'études riches humainement et intellectuellement, c'est grâce à vous !

À mes tuteurs de stages qui m'ont apportée beaucoup de savoir-faire et savoir-être et qui m'ont confortée dans l'idée que j'ai trouvé ma voie.

Listes des abréviations

SEP : sclérose en plaques
SNC : Système nerveux central
IRM : Imagerie par résonance magnétique
SEP-RR : forme récurrente- rémittente de la SEP
SEP-SP : forme secondairement progressive de la SEP
SEP-PP : forme primitivement progressive sans poussée surajoutée de la SEP
EDSS : échelle Expanded Disability Status Scale
HAS : Haute Autorité de Santé
OMS : Organisation mondiale de la Santé
Vo2 max : consommation maximale d'oxygènes
AVC : Accident vasculaire cérébrale
SV1 : seuil d'adaptation ventilatoire
SV2 : seuil d'inadaptation ventilatoire
ATP : Adénosine Triphosphate
MFIS : modified fatigue impact scale
FSS : l'échelle fatigue severity scale
FSMC : Fatigue Scale Motrice and Cognitive
SF- 36 : The Short Form 36
MSQOL54: Multiple sclerosis quality of life-54
MSIS29: Multiple sclerosis impact scale-29
SIP: Sickness Impact Profile Score
ECR: essai clinique randomisé
GRADE: Grading of Recommendations Assesment Development and Evaluation
AMSTAR-2: A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
GE : groupe expérimental
GC : groupe comparateur

Listes des Figures

Figure 1 : Schéma des différentes formes évolutives de la sclérose en plaques.

Figure 2 : Échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Figure 3 : Capture d'écran de PubMed- Recherche Avancée sur l'élaboration de l'équation de recherche.

Figure 4 : Diagramme de flux

Figures 5 : Forest plot concernant l'impact de la fatigue évaluée par l'échelle MFIS.

Figures 6 : Forest plot concernant l'impact de la fatigue évaluée par l'échelle FSS.

Figures 7 : Forest plot concernant la capacité aérobie évaluée par la VO2 Max.

Listes des Tableaux

Tableau I : Les mots clés utilisés dans l'élaboration de la question de recherche établis par l'auteur de la revue.

Tableau II : Exclusion des articles par leur titre et Résumé dans les différentes bases de données.

Tableau III : Études incluses dans la revue.

Tableau IV : Synthèse des articles inclus dans la revue : Score Pedro.

Tableau V : Synthèse des biais présents dans les études incluses dans la revue.

Tableau VI : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : l'impact de la fatigue évalué par l'échelle MFIS.

Tableau VII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : l'impact de la fatigue évalué par l'échelle FSS.

Tableau VIII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : l'impact de la fatigue évalué par l'échelle FSMC.

Tableau IX : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle MSIS-29.

Tableau X : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle SIP.

Tableau XI : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle SF-36.

Tableau XII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle MSQOL-54.

Tableau XIII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la capacité aérobie.

Tableau XIV : Synthèse illustrant l'hétérogénéité protocolaire au sein des études incluses.

Tableau XV : Synthèse de l'analyse du niveau de preuve des résultats en utilisant le système GRADE.

Tableau XVI : Analyse populationnelle en termes de tailles d'échantillonnage.

Tableau XVII : Récapitulatif de la Grille AMSTAR-2 de cette revue.

Table des matières

1. Introduction	1
1.1- La sclérose en plaques	1
1.1.1- Généralités	1
1.1.2- Physiopathologie de la sclérose en plaques.....	1
1.1.3- L'inflammation du SNC et ses conséquences	1
1.1.4- Les différentes formes d'évolution de la maladie	2
1.1.5- Diagnostic médical et Épidémiologie.....	3
1.1.6- Les théories de causalité et facteurs de risques	4
1.1.7- La symptomatologie et signes cliniques.....	5
1.1.8- L'évolution et pronostic de la sclérose en plaques.....	10
1.1.9- La prise en charge actuelle	11
1.2- L'activité physique : la modalité aérobie.....	14
1.2.1- L'activité physique : Généralités	14
1.2.2- L'entraînement à dominante aérobie.....	16
1.3- La pertinence de cette revue	20
2. Méthode	23
2.1- Les critères d'éligibilités des études pour cette revue.....	23
2.1.1- La population	23
2.1.2- L'intervention	23
2.1.3- Les comparateurs.....	24
2.1.4- Les critères de jugements	25
2.2- Méthode de recherches des études	26
2.2.1- Les sources documentaires investiguées	26
2.2.2- Les mots-clés et équations de recherches utilisés	26
2.3- Méthode de sélection et d'évaluation méthodologique	28
2.3.1- Méthode de sélection des articles	28
2.3.2- Évaluation de la qualité méthodologique des études sélectionnées.....	28
2.4- Méthode d'extraction et d'analyse des données	29
2.4.1- Méthode d'extraction des données.....	29
2.4.2- Méthode d'analyse des résultats	29
3. Résultats	30
3.1- Description des études	30
3.1.1- Diagramme de Flux.....	30
3.1.2- Les études exclues	31
3.1.3- Les études incluses.....	32
3.2- Risque de biais des études de la Revue	32
3.2.1- Grille d'analyse appliquée : L'échelle Pedro.....	32
3.2.2- Synthèse des biais identifiés.....	33

3.3- Les effets de l'intervention sur les critères de jugements de cette revue : analyse qualitative.....	35
3.3.1- Résultats pour le critère de jugement principal : l'impact de la fatigue	36
3.3.2- Résultats pour le critère de jugement secondaire : la qualité de vie.....	38
3.3.3- Résultats pour le critère de jugement secondaire : la capacité aérobie.....	40
3.4- Les effets de l'intervention sur les critères de jugements de cette revue : analyse quantitative.....	41
3.4.1- Méta- Analyse des résultats obtenus par l'échelle MFIS pour la fatigue. .	41
3.4.2- Méta- Analyse des résultats obtenus par l'échelle FSS pour la fatigue	42
3.4.3- Méta- Analyse des résultats obtenus par la mesure Vo2 max pour la capacité aérobie.	42
4. Discussion.....	43
4.1- L'analyse des principaux résultats des critères de jugements	43
4.1.1- Analyse des résultats sur la Fatigue.....	43
4.1.2- Analyse des résultats sur la qualité de vie.....	44
4.1.3- Analyse des résultats sur la capacité aérobie.....	45
4.1.4- Synthèses des résultats	47
4.2- L'analyse populationnelle des études incluses	47
4.3- L'analyse des protocoles des études incluses	50
4.4- L'analyse de nos outils de mesure	52
4.5- Niveau de preuve : Système GRADE.....	53
4.6- Applicabilité des résultats à la pratique clinique	55
4.6.1- Taille de l'échantillon et Population	56
4.6.2- Bénéfices/ Risques/ Coûts potentiels	57
4.7- Biais potentiels de la revue et axes d'améliorations.	58
4.7.1- Les biais potentiels de la revue : Grille AMSTAR-2	58
4.7.2- Les axes d'améliorations de la revue.....	59
5. Conclusion	60
5.1 L'implication pour la pratique clinique.....	60
5.2 L'implication pour la recherche.....	61
6. Références bibliographiques.....	62
7. Annexes

1. Introduction

1.1- La sclérose en plaques

1.1.1- Généralités

La **sclérose en plaques (SEP)** est une maladie **auto immune démyélinisante et dégénérative** qui touche le **Système Nerveux Central (SNC)** à savoir l'encéphale et la moelle spinale.

Pour rappel, l'encéphale est constitué du cerveau, du tronc cérébral et du cervelet, correspondant à des sites potentiellement atteints. Cette pathologie est **multi- focale et chronique**. Au départ, l'atteinte est principalement au niveau de la substance blanche. En évolution, l'**axone** est également touché, signe de gravité évolutive.

1.1.2- Physiopathologie de la sclérose en plaques

La **substance blanche** est retrouvée au niveau de l'encéphale et de la moelle spinale. Au niveau de l'encéphale, elle peut être de forme compacte, constituant des structures tels que le corps calleux, les commissures antérieures et postérieures et le fornix¹. Cette substance contient **principalement les axones** des neurones, constituant un **enroulement membranaire** appelé **myéline**.

Cette myéline est produite par les **oligodendrocytes** et a pour rôle d'**optimiser** et **accélérer** la **conduction nerveuse** des informations afin d'assurer une bonne transmission nerveuse.

À noter que la gaine de myéline est **discontinue** puisqu'au niveau des axones, il y a des zones **non myélinisées** appelées **nœuds de Ranvier**².

Au niveau de la moelle spinale, la substance blanche est également retrouvée autour des axones myélinisés.

1.1.3- L'inflammation du SNC et ses conséquences

Une maladie auto- immune fait référence à un **dérèglement du système immunitaire**. En effet, dans la SEP, nous constatons un déséquilibre de **l'immunité adaptative** avec les **lymphocytes T et B**, en provenance de la périphérie, attaquant les gaines de myélines [1].

Il existe **trois voies d'activation immunitaire** responsables de la prolifération des lymphocytes : la voie **th1**, la voie **th2** et la voie **th17**. Suivant les molécules cytokines activatrices, les voies sont activées.

Les cytokines libérées par la cellule immunitaire de la **voie th1** activent la prolifération des **macrophages et des lymphocytes T cytotoxiques** de l'immunité à médiation cellulaire.

Les cytokines libérées par la **voie th2** activent la prolifération **des lymphocytes B** de l'immunité à médiation humorale. La voie **th17** est de découverte plus récente, avec une activation cellulaire par d'autres cytokines : IL-1, IL-6 et IL-23. Celles- ci entraînent une prolifération de cellules immunitaires

¹ Le site NutraCeutical France, La gaine de myéline, consulté le 14/10/23, disponible :

<https://nutraceutical.fr/la-gaine-de-myeline-quand-les-acides-gras-assurent-la-protection-des-neurones/>

² Le site Pour la science, À quoi sert la substance blanche, consulté le 14/10/23, disponible :

<https://www.pourlascience.fr/sd/neurosciences/a-quoi-sert-la-substance-blanche-2289.php>

sécrétant des IL- 17. À noter que ce facteur **Il-17** peut **aggraver** la physiopathologie et l'évolution de la sclérose en plaques³.

Concernant les **mécanismes étiologiques**, ce sont des mécanismes **méconnus** et **mal maîtrisés** qui, par conséquent, nécessitent des recherches immunologiques plus poussées. Cependant, la dominante d'implication des **lymphocytes T CD8+** est mise en avant. Il y a donc un **dérèglement** dans l'activation des voies immunitaires avec un défaut **d'identification cellulaire**.

En effet, les cellules **oligodendrocytes non tumorales** sont perçues comme le « **non soi** » chez les lymphocytes[2]. Sur leur membrane, **un antigène encore non identifié**, localisé au niveau du SNC et « **potentiellement myélinique** », expliquerait l'activation du processus auto immunitaire. Il y a alors une **rupture** de la barrière hémato- encéphalique, laissant passer ces globules blancs.

Physiologiquement, au niveau du SNC, cette très fine barrière permet **uniquement** le passage de **l'oxygène et des glucides** pour le métabolisme énergétique des neurones. Or, dans la SEP, l'augmentation de sa **perméabilité**, dû à l'inflammation, entraîne une **cascade de réactions inflammatoires** sur les gaines de myéline.

Par conséquent, cela entraîne une **démyélinisation** des neurones et potentiellement en évolution, une **atteinte axonale**.

De plus, l'inflammation est présente à chaque **stade évolutif** mais est **d'intensités différentes** suivant le degré d'activation de **la microglie** (correspondant aux cellules immunitaires déjà présentes dans le SNC) [3].

Lorsque la phase inflammatoire est de forte intensité, il s'agit d'une phase active dite poussée. Ces phases de poussées correspondent à la majoration de la symptomatologie [4].

Au niveau de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), nous pouvons observer la présence de **plaques** d'où le nom de « sclérose en plaques ». Chaque poussée correspond à une **lésion focale** au niveau de l'encéphale et/ ou de la moelle épinière. Plus il y a de **poussées**, plus la prévalence des lésions est **grande**.

En dehors de ces poussées, nous retrouvons des phases dites de **rémittences** correspondant à l'**atténuation** de la réaction inflammatoire et à la **régénérescence totale ou partielle** de la substance blanche, avec par conséquent une **diminution de la symptomatologie**. À noter qu'elles dépendent de la **forme évolutive de la SEP**.⁴

1.1.4- Les différentes formes d'évolution de la maladie

La SEP est une pathologie **évolutive** avec différentes formes d'évolution (cf **Figure 1**) [5]:

- La **forme récurrente- rémittente** (SEP- RR) : c'est la forme **la plus fréquente** avec des phases de poussées suivies de phases de rémission totale ou partielle avec la persistance éventuelle des déficits. Cette forme est donc caractérisée par des « **périodes épisodiques** » de symptomatologies⁵.

³ Le site Microbiologie et Immunologie On-line, Chapitre 12, consulté le 14/10/23, disponible : <https://www.microbiologybook.org/French-immuno/immchapter12.htm>

⁴ Le site SEP- Ensemble, Formes de SEP, fréquence et personnes touchées, consulté le 14/10/23, disponible : <https://www.sep-ensemble.fr/la-sep-c-est-quoi/differentes-formes-de-sep>

⁵ Le site la Roche, Formes de sclérose en plaques, consulté le 14/10/23, disponible : <https://www.roche.fr/articles/sep-differences-recurrente-remittente-primaire-progressive>

- La **forme secondairement progressive** sans poussée surajoutée (SEP-SP) : elle s'apparente à la forme SEP-RR mais les symptômes sont plus persistants avec plus de séquelles en phase de rémission présentant donc une évolution plus continue de la pathologie. Cette forme peut correspondre à l'**évolution naturelle tardive** de la forme SEP-RR.
- La forme **primitivement progressive** sans poussée surajoutée (SEP-PP) : plus rare mais plus grave, cette forme est **d'aggravation lente et continue** dès la pose du diagnostic avec présence non systématique de poussées.
- La forme **primitivement progressive** avec poussée surajoutée : équivaut à la précédente mais avec la présence de poussées totalement anarchiques.

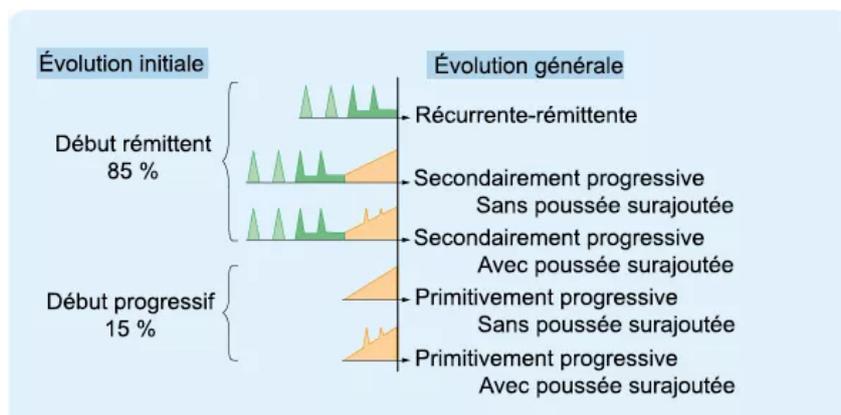


Figure 1 : Schéma des différentes formes évolutives de la sclérose en plaques⁶

Le développement de la pathologie dépend de **la fréquence des poussées**, pouvant être très éloignées comme très rapprochées, soulignant l'aspect évolutif très complexe et variable du tableau clinique de la maladie et du handicap sous-jacent.

La notion de **handicap** dépend alors de la **persistance des symptômes** dans la forme SEP-RR mais dans les formes SEP-SP et SEP-PP, ce dernier s'installe progressivement dès le diagnostic.

1.1.5- Diagnostic médical et Épidémiologie

1.1.5.1. Diagnostic médical

Le diagnostic de la SEP est essentiellement **clinique** et est **confirmé en paraclinique**. En effet, il est basé sur la **dissémination spatio-temporelle** [6].

La dissémination **spatiale** correspond à la présence de plaques au moins au niveau de **deux zones distinctes** du SNC.

La dissémination **temporelle** correspond à **la fréquence de survenue** des poussées. La réalisation d'une radiographie et/ ou IRM permet de visualiser les atteintes par la représentation de plaques au niveau cérébral et/ ou médullaire. En se basant sur les critères de **MacDonald** et sur le **tableau clinique** établis par le neurologue, le diagnostic de la SEP est posé.

Toutefois, il peut y avoir des difficultés quant à **la forme** de la maladie mais celle-ci sera mieux définis dans les premières années de diagnostic [7].

⁶ Le site Ameli, Figures sur les formes de la sclérose en plaques, consulté le 18/10/23, disponible sur : <https://www.ameli.fr/bouches-du-rhone/assure/sante/themes/sclerose-en-plaques/symptomes-diagnostic-formes-maladie>

1.1.5.2. Les données épidémiologiques

Les recherches épidémiologiques autour de la SEP se sont développées au cours du XXI^{ème} siècle. De fait, nous comptons **1,8 millions** de personnes atteintes de la SEP dans le Monde.

La **répartition** de la patientèle est **non uniforme** avec une **prévalence élevée** dans les pays les plus éloignés de l'équateur c'est-à-dire les pays industrialisés plus dans le Nord.

En Europe, la prévalence est de plus de **400 000** personnes, avec une localisation dominante dans le **Nord-européen**.

En **France**, la prévalence est d'environ **120 000 cas** avec **700** cas pédiatriques et une incidence par an de **3000** cas diagnostiqués.

C'est donc une **maladie rare** mais **fréquente** parmi les autres **maladies rares recensées**⁷. Cette prévalence s'explique par une **augmentation de l'espérance de vie** chez cette population grâce au progrès thérapeutique et les outils de diagnostics plus performants.

Cependant, la prévalence n'est **pas un indicateur adapté** pour évaluer le **risque accru** de développer cette maladie [8]. Par conséquent, l'incidence et la prévalence de cette maladie nécessitent des études **plus approfondies** pour évoquer un développement accru de cette maladie dans notre société.

La SEP est la **1^{ère} cause de handicap sévère non traumatique** des sujets jeunes. Nous pouvons constater que son diagnostic s'inscrit majoritairement dans la période de vie remplie de projets de vie personnels et professionnels. « L'âge moyen de début des symptômes est de **30 ans** avec une **prépondérance féminine** », relevant un rapport en moyenne de **2 femmes pour 1 homme** [9].

1.1.6- Les théories de causalité et facteurs de risques

L'**étiologie** de la SEP reste encore **très controversée** et **assez mal comprise**. De fait, nous savons qu'il s'agit d'une auto-inflammation de la gaine de myéline dû à un dérèglement immunitaire mais la cause primaire de ce changement immunitaire est **inconnue**.

De même, les **facteurs de risques** ne sont **pas** définis en une **liste exhaustive** et dépendent d'études observationnelles plus approfondies et plus spécifiques de ces facteurs.

Dans l'étude du neurologue **David Brassat** [10], la **théorie génétique** est évoquée mais est **indissociable** de la **théorie de l'environnement**. En effet, il existe une **susceptibilité génétique** (ensemble de gènes) pouvant s'exprimer seulement en fonction des interactions avec des facteurs environnementaux. Ces interactions peuvent alors entraîner des dérégulations de l'immunité adaptative, activées par **une association méconnue encore** [11].

Concernant la **localisation** préférentielle dans les pays à **latitude élevée**, l'hypothèse investiguée serait le rôle protecteur de la **vitamine D**, influencée par l'ensoleillement, dans l'**homéostasie** des lymphocytes.

Des essais cliniques ont mis en avant une réduction de la production des IL-17 et IL-6 influençant l'évolution de la SEP et une amélioration significative du nombre de lymphocytes T régulateurs [12].

Aussi, le **tabac** est un facteur de risque modifiable et non spécifique à la SEP. Il perturbe le système immunitaire et l'appareil endocrinien en augmentant les risques de comorbidités chez les patients. Le tabac a un impact négatif sur la neurodégénérescence et peut altérer par conséquent la barrière hémato-encéphalique.

⁷ Le site santé-gouv, rubrique Maladies neurodégénératives, Sclérose en plaques, consulté le 18/10/23, disponible sur : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-sclerose-en-plaques>

De plus, il a des **effets immunomodulateurs** et **inflammatoires** avec une augmentation des molécules inflammatoires entraînant des interactions particulières [13,14].

L'hygiène de vie, notamment une alimentation riche en matière grasse et en sucre dans les pays industrialisés, peut **fragiliser** l'état de santé des patients. De ce fait, l'**obésité** peut être un facteur de risque dans l'apparition de la SEP. Toutefois, la **masse corporelle** et le **tabac** n'influencent **pas** statistiquement l'aggravation de la maladie bien qu'ils majorent sa survenue [15].

Aussi, des recherches sont en cours d'investigation autour d'une éventuelle influence du microbiote dans le déclenchement et l'évolution de la maladie. De fait, le microbiote est l'ensemble des micro-organismes vivants sur ou dans notre organisme **en symbiose** avec nos propres cellules. Parmi les microbiotes à l'intérieur de notre corps, le **microbiote intestinal** est en relation avec le **cerveau**, avec des échanges établis cerveau/ microbiote intestinal et microbiote intestinal/ cerveau.

Une publication assez récente en Octobre 2023 a mis en évidence l'intérêt du **supplément de probiotiques** à savoir « des micro- organismes vivants, qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels traditionnels »⁸. De fait, il y a eu sur le groupe expérimental des réductions statistiquement significatives du marqueur inflammatoire de la **protéine C- réactive** mais une réduction statistiquement non significative des indicateurs de **stress oxydatif** mais cliniquement prometteuse.

Aussi, des symptômes tels que la fatigue, la douleur ou encore la qualité de vie sont améliorés significativement avec la prise des médicaments. Hypothétiquement, la clinique peut donc être modifiée à distance du cerveau au niveau intestinale [16].

Enfin, les **facteurs environnementaux** en cours de recherches sont les éventuels virus et bactéries responsables de l'activation de l'inflammation auto-immune. Le **virus EBV** (Epstein- Barr Virus) a fait l'objet de nombreuses études portant sur une potentielle **corrélation** entre l'apparition de la pathologie et la présence de ces anticorps. Toutefois, les résultats sont assez **hétérogènes** avec certaines études montrant **l'absence de liens et de risques accrus** de développer ou d'aggraver la SEP en présence de ces anticorps [17].

À contrario, une étude a mis en évidence une **corrélation plausible** cliniquement sur un **mimétisme moléculaire**, entre les molécules du virus et les molécules des gaines de myéline, qui entraîne une confusion du système immunitaire. Une autre hypothèse met l'accent sur une éventuelle infiltration de ce virus dans les lymphocytes B et activerait la réaction inflammatoire au niveau cérébral et/ ou médullaire. Toutefois, la **relation temporelle** entre la contraction du virus et l'apparition des premiers symptômes doit être assez forte comme le montre cette étude avec une contraction datant de dix ans en arrière [18].

1.1.7- La symptomatologie et signes cliniques

L'inflammation peut avoir de **multiples localisations** dans le SNC. La SEP possède donc un tableau clinique **varié et complexe** puisqu'il n'existe pas de symptomatologie unique au sein de cette population.

1.1.7.1. Atteinte du nerf optique

⁸ Le site SEP-Ensemble, microbiote et SEP, consulté le 18/10/23, disponible : <https://www.sep-ensemble.fr/la-sep-au-quotidien/microbiote-sep>

Au début de la maladie, la majorité des patients évoquent un épisode **d'atteinte oculaire**. La récupération complète de ces déficits est possible mais leur persistance et une altération de la qualité de vie des patients sont envisageables [19, 20].

Aussi, lorsqu'on a un **nystagmus acquis unilatéral**, cela peut être **spécifique** de la SEP [21].

La corrélation entre l'atteinte optique et le développement de la maladie peut passer **inaperçue** dans la pose du diagnostic de la maladie dû à une symptomatologie progressive.

1.1.7.2. Troubles moteurs

Une atteinte neurologique entraîne des **troubles moteurs** soit d'emblée ou en évolution. De fait, une démyélinisation provoque une altération et un **ralentissement** de la transmission nerveuse vers les organes voire une **absence totale** de leurs **fonctions motrices** [22].

On retrouve également un **déficit musculaire** avec une diminution progressive de la **force** suivant les phases de poussées en causes et une installation d'une **raideur musculaire**.

Dans les cas d'une évolution plus importante, on peut retrouver des tableaux cliniques **de parésie** ou de **plégie** suivant l'étendu de la **zone musculaire déficitaire** [22].

En fonction de l'atteinte **centrale**, nous pouvons retrouver des problèmes de **coordinations motrices** d'origine extra pyramidale ou cérébelleuse⁹.

Aussi, nous relevons un ensemble de **troubles du mouvement** pouvant être présent dans la SEP mais de mécanismes physiopathologiques **mal compris** dans le cadre de cette pathologie : l'ataxie, les dyskinésies paroxystiques, la myokymie faciale, les spasmes hémifaciaux ou encore les tremblements [23].

À noter que ces **déficits moteurs** sont récupérés **partiellement** en fonction de l'**évolution** de la maladie. Plus l'atteinte se situe sur des zones différentes du SNC, plus les muscles sont sursollicités entraînant alors une importante fatigue musculaire. Par exemple, une atteinte au niveau du **cervelet** sous-entend un potentiel **trouble postural** qui entraîne un **déséquilibre énergétique** lors de la réalisation de mouvements.

Enfin, une **amyotrophie musculaire** de ces zones déficitaires est constatée suivant les poussées inflammatoires et le niveau de récupération à posteriori.

1.1.7.3. La spasticité

La **spasticité** est présente chez **80 %** des patients et est d'apparition **variable** suivant toujours des phases de poussées et de récupérations. Elle peut toucher l'ensemble des muscles du corps humain et par conséquent être la cause de **douleurs musculosquelettiques**.

Cependant, la particularité de la spasticité chez la population SEP est qu'elle subit des **changements permanents** en raison de la **neuroinflammation continue** du SNC. De plus, l'**immunothérapie** appliquée chez ces patients impactent sur la spasticité, pouvant éventuellement la majorer [24].

1.1.7.4. Troubles sensitifs et d'équilibre

Nous pouvons retrouver des **déficits sensitifs** sur un ou plusieurs dermatomes. De fait, la **sensibilité profonde** autour de la proprioception est davantage évoquée et étudiée par **son impact**

⁹ Le site de L'Institut du Cerveau, Les symptômes de la Sclérose en plaques, consulté le 18/10/23, disponible : <https://institutducerveau-icm.org/fr/sclerose-en-plaques/quelles-sont-les-symptomes-de-la-sclerose-en-plaques-sep/>

fonctionnel dans **la marche et la préhension**. Toutefois, les déficits peuvent être sous la forme d'une hypoesthésie, hyperesthésie ou encore une anesthésie des territoires atteints¹⁰.

Au niveau **proprioceptif**, nous pouvons observer des troubles de **l'équilibre statique** avec un **contrôle postural altéré** [25, 26] mais aussi des troubles de **l'équilibre dynamique** lors de la marche et des activités supérieures [27]. Ces étiologies sont d'origine pyramidale.

Cependant, un défaut d'équilibre peut être **d'origine cérébelleuse**. En effet, une atteinte du cervelet entraîne une **ataxie cérébelleuse** qui peut être **très handicapante** [28].

Il existe donc une **corrélation** entre les **troubles d'intégrations sensorielles** et la **perturbation de l'équilibre** [29].

1.1.7.5. Troubles cognitifs et dépression

Dans l'évolution du tableau clinique de la SEP, des troubles cognitifs peuvent se présenter chez certains patients notamment : des troubles de la **concentration**, un **manque d'attention**, des **difficultés de planification des tâches** mais aussi dans **le relationnel**.

Ces troubles cognitifs peuvent faire l'objet d'une rééducation spécifique comme la rééducation cognitive qui peut **améliorer significativement la qualité de vie** de ces patients [30].

Ces troubles doivent être pris en compte dans les entraînements et exercices proposés car ils peuvent être un **frein** dans la compréhension et dans l'efficacité des consignes [31, 32].

Aussi, la **dépression** et le **trouble d'anxiété** peuvent se manifester chez tous les patients quelle que soit la forme de la SEP. Ils sont déclenchés potentiellement par une fatigue accrue, les troubles du sommeil ou encore des douleurs.

Il faut les prendre en compte dans la prise en charge globale de cette population afin qu'elle soit **plus adaptée** dès la pose du diagnostic et tout le long de la vie des patients [33, 34].

1.1.7.6. Troubles sphinctériens et vésico- sphinctériens

La **sphère périnéale** et **vésico- périnéale** peuvent être touchées par l'apparition de plaques au niveau des zones cérébrales et/ ou médullaires **impliquées** notamment dans **la miction**. Cela peut entraîner des **incontinences urinaires par impériosité** ou encore une **pollakiurie**¹¹. L'impériosité de ces mictions est à prendre en compte lors de la réalisation d'une activité physique telles que la marche en extérieur, les séances de rééducation ou encore les **activités professionnelles** et **personnelles** altérant la qualité de vie des patients concernés [35].

1.1.7.7. La fatigue

La **fatigue** de la SEP est le symptôme **le plus fréquent** dans cette population mais n'est **pas spécifique** à la pathologie. En moyenne, plus de **80 %** des patients déclarent souffrir d'une importante **asthénie**. Elle est souvent qualifiée de **très invalidante** dont l'impact est conséquent dans leur vie quotidienne [5].

L'établissement d'une **définition unique de la fatigue** se présente **complexe** car il s'agit d'un symptôme **multifactoriel** avec de divers mécanismes physiologiques et physiopathologiques pouvant expliquer sa manifestation.

¹⁰ Le site SEP- ensemble, les troubles sensitifs, consultés le 19/10/23, disponible : <https://www.sep-ensemble.fr/symptomes-diagnostic/troubles-sensitifs-sclerose-en-plaques>

¹¹ Le site uro-France, Troubles vésico- sphinctériens et sclérose en plaques consulté le 19/10/23, disponible : <https://www.urofrance.org/fileadmin/documents2/data/PU/2007/PU-2007-00170358/TEXF-PU-2007-00170358.PDF>

Ces **mécanismes étiologiques** restent encore **mal connus** et **mal définis** bien que les investigations autour de la fatigue soient très **prometteuses** mais restent au **stade hypothétique** [5].

Des experts nord-américains ont établi la définition suivante : « **perte subjective** d'énergie physique et/ ou mentale qui est perçue par l'individu, ou les personnes la prenant en charge, comme interférant avec ses activités habituelles et souhaitées » [36].

La **fatigue** est donc un **symptôme subjectif et complexe** pouvant se manifester à **chaque stade** de la maladie et dans **chaque forme** évolutive[37]. Des études ont mis en évidence qu'il n'y avait **pas** de **corrélation** entre l'apparition, la fréquence et l'intensité de cette fatigue et les formes évolutives et le niveau **d'handicap**. Elle peut donc être qualifiée de **fatigue aiguë** avec une **manifestation brutale et intense** mais plus **fréquemment** qualifiée de **fatigue chronique** et **permanente** d'intensités variables[36, 38].

Ce symptôme subjectif regroupe plusieurs aspects : la **fatigue physique** dû aux paramètres de fatigabilité musculaire et motrice, la fatigue **mentale/ psychique** et la **fatigue cognitive** [39].

Chaque aspect devrait être pris en compte indépendamment puisque les stratégies thérapeutiques et préventives ne seront pas les mêmes suivant le type de fatigue mais cette **dissociation** est souvent **difficile à faire** en raison de leurs **interactions mutuelles**.

De plus, étant un symptôme **patient dépendant**, l'histoire de cette fatigue est décrite de différentes façons.

Néanmoins, la population de SEP réussit à distinguer cette fatigue liée à la maladie des autres fatigues perçues notamment après un effort physique ou encore après une longue journée de travail.

De plus, c'est un **épuisement** d'intensités **variables**, qui peut être perçu différemment à travers :

- Des **sensations particulières** : douleurs, crampes, lourdeur et engourdissement au niveau des membres mais aussi d'un manque de force.
- Un **épuisement moral et psychique** : un stress important, une baisse des performances cognitives, une irritabilité et des troubles de l'humeur.
- Une **sensation de surmenage cognitif** et un **état cognitif perturbé**.
- Une **fatigue physique** décrite comme : une baisse des performances physiques, « apparition rapide après un effort minimal avec un temps de récupération majoré » [38], une fatigabilité musculaire, une dyspnée très importante dans les activités de la vie quotidienne.

Il est important de bien différencier deux sous- types de fatigue présents dans la SEP : la fatigue dite **primaire** et la fatigue dite **secondaire** [40].

La **fatigue primaire** est induite par la **maladie en elle-même** avec : les phases de poussées inflammatoires et la neurodégénérescence évolutive présente dans les formes progressives et à des stades évolutifs des formes SEP- RR.

Les différentes **lésions cérébrales et/ ou médullaires directes** sont la **cause** de cette fatigue avec des perturbations de transmissions nerveuses dû à l'activation de réactions immunitaires innées et adaptatives [36, 38].

La **fatigue primaire** peut être **aiguë** avec une **perception accrue** lors des poussées ou **d'apparition très intense**. Elle peut également être **chronique** avec une **persistance après la poussée** en cause et est **plus contraignante** dans la vie quotidienne du patient car elle est **permanente et indépendante** de l'effort physique et/ ou cognitif réalisé.

Concernant la **fatigue secondaire**, ces **étiologies** possibles correspondent aux différents **syntômes** et conséquences de la SEP. Elle peut donc être dû aux douleurs neurogènes, à la spasticité avec une diminution de mouvements entraînant une fatigue physique, les troubles vésico- sphinctériens pouvant notamment perturber le sommeil, le déconditionnement à l'effort, la dépression ou encore les troubles cognitifs. Cette fatigue est donc **dépendante du symptôme en cause** ou de **l'association symptomatique** [36, 38].

Elle peut être **aiguë** avec l'apparition du symptôme en cause, d'une nouvelle association symptomatique ou encore d'une aggravation lors des poussées. Elle peut également être **chronique** avec la **persistance**, à posteriori à la poussée, du ou **des symptôme(s) en cause(s)**.

Nous comprenons donc qu'une éventuelle **atténuation voire amélioration** de ce type de fatigue serait hypothétiquement possible avec une **amélioration du/ des symptôme(s) en cause(s)**.

La revue suivante s'intéressera plus précisément à la prise en charge de cette **fatigue secondaire**.

Les facteurs **favorisant** l'apparition de l'asthénie ou majorant celle-ci sont :

- Une activité physique **non adaptée** à la condition physique du patient (trop intense, trop longue)
- Les phases de poussées
- Un **déséquilibre** entre temps de travail physique et/ou cognitif et temps de repos.
- Les facteurs environnementaux comme la lumière, le bruit ou encore la température.
- La symptomatologie citée ci-dessus de la maladie.
- Les traitements médicamenteux mis en place pour la fatigue primaire tels que les immunomodulateurs et immunosuppresseurs.
- Les traitements médicamenteux de certains symptômes qui ont pour effet secondaire un ralentissement moteur et une asthénie supplémentaire.
- Un état dépressif

Il existe un phénomène appelé **phénomène Uthoff**, responsable d'une **majoration transitoire** de la **symptomatologie** accompagnée d'une **fatigue excessive** et persistante sur plusieurs jours, nécessitant du repos. Cela est dû à une **augmentation de la température corporelle** et/ ou de la **température extérieure**, pouvant donc arriver pendant une activité physique et après cet effort.

L'éventuelle **majoration de la symptomatologie** par l'augmentation de la température corporelle en **pratiquant une activité physique** est alors à considérer avec une balance **bénéfice/ risque** de l'activité pouvant être **remise en question**. Ce phénomène est donc à prendre en compte dans les stratégies thérapeutiques et par conséquent dans l'intervention de ce devoir de recherches¹² [41].

Les étiologies et facteurs favorisant cette fatigue sont donc **multiples**. Cependant, il n'existe toujours pas de traitements médicamenteux ou non médicamenteux spécifiques pour traiter cette fatigue. Depuis le début du XXIème siècle, les études sur la SEP ont mis en évidence diverses **stratégies thérapeutiques** pour améliorer la gestion de ce symptôme.

Des techniques **d'économie d'énergie** sont proposées en se basant sur un **travail éducationnel** autour de l'apprentissage d'adaptations dans sa vie quotidienne afin de rester **le plus actif possible** et mieux **gérer sa maladie** [42].

Par conséquent, la fatigue reste un symptôme très complexe avec une approche thérapeutique **pas évidente** mais à prendre en compte dans la prise en charge de cette pathologie [43].

¹² Le site Europe PMC, Uthoff Phenomenon, consulté le 19/10/23, disponible : <https://europepmc.org/article/NBK/nbk470244>

1.1.8- L'évolution et pronostic de la sclérose en plaques

L'évolution de la SEP n'est **pas uniforme**. De fait, elle peut **se stabiliser** sur plusieurs années comme elle peut être **très instable** avec des épisodes inflammatoires rapprochés dans les formes SEP- RR majorant alors les déficits.

Dans les formes SEP- RR, le **pronostic d'évolution** de la maladie dépend de la **capacité de remyélinisation** après les phases inflammatoires, autrement dit du **potentiel** de récupération total, partiel voir nuls des déficits [36, 38].

En effet, la **remyélinisation** représente un ensemble de mécanismes spontanés pour reformer les gaines de myélines autour des axones et ainsi **réinstaurer** une transmission de l'influx nerveux **optimale**.

Suivant les localisations lésionnelles, la remyélinisation est différente avec une capacité **plus faible** au niveau **médullaire** et du **nerf optique** qu'au **niveau cérébral**. Des recherches ont souligné l'influence de certains facteurs sur ce phénomène tels que **le rôle** favorable ou délétère des cellules immunitaires ainsi que **l'atteinte axonale** réduisant l'activité électrique axonale qui joue sur la remyélinisation [36, 38].

La progression de la SEP est donc soumise **aux degrés de démyélinisation** de la substance **blanche**, de l'atteinte axonale mais également de l'atteinte de la substance grise laissant place progressivement à une **neurodégénérescence**. Cette dernière est **un signe de gravité** dans le pronostic fonctionnel du patient et dans le développement du **handicap** [36, 38].

Dans le cas des **formes progressives de la SEP**, le **déclin progressif** passe **inaperçu** dès la première année laissant place à un diagnostic de forme SEP- RR. De plus, la **neurodégénérescence** est présente **plus précocement** que dans les formes SEP- RR puisque les capacités de remyélinisation active sont plus faibles chez cette sous- population avec des mécanismes explicatifs encore mal connus.

La **gravité du pronostic fonctionnel** chez cette sous- population de formes progressives est plus **problématique** puisqu'elle dépend de la vitesse de la neurodégénérescence bien qu'elle soit « relativement stable au fil du temps » [44].

Nous avons donc une **capacité limitée** à **établir le pronostic d'évolution** de la SEP dû à son importante **variabilité clinique** et des recherches non concluantes sur l'éventuel lien entre le pronostic et les facteurs étiologiques étudiés [45].

Le pronostic se base alors sur des « biomarqueurs indirectes prédictifs de l'évolution » par le biais de **l'examen clinique** et **paraclinique** [38].

Cependant, une échelle spécifique sur **l'état évolutif du handicap** chez les patients atteints de la SEP peut être utilisée, nommée **EDSS : Expanded Disability Status Scale** [46] (cf **Figure 2**).

Elle permet de suivre la stabilisation ou l'accentuation du handicap d'un point vue **fonctionnel**. Un patient qui reste pendant longtemps dans une cotation a un meilleur pronostic par rapport à un patient qui augmente chaque année d'un demi- point ou plus, reflétant la gravité de son handicap.

Toutefois, cette échelle ne mesure le niveau du handicap qu'en se basant sur la capacité de la marche. Le pronostic d'évolution du handicap doit donc se baser également sur d'autres échelles évaluant l'impact fonctionnel causé par la symptomatologie afin d'obtenir une **vision holistique** du **changement de la qualité de vie** de cette population¹³[47].

¹³ Texte intégrale de la Conférence de Consensus La sclérose en plaques en 2001, consulté le 26/10/23, disponible : <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/sclerose3.pdf>

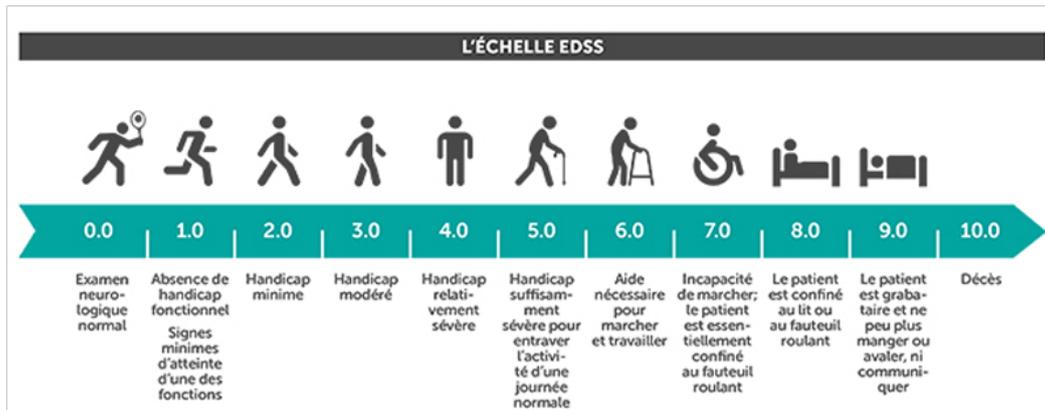


Figure 2 : Échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS)¹⁴

1.1.9- La prise en charge actuelle

1.1.9.1. Une prise en charge médicamenteuse

Dès le diagnostic, les patients sont placés **sous traitements médicamenteux** et suivant l'évolution de la maladie, ces traitements sont **modulables**. Pour les formes SEP-RR, les traitements médicamenteux s'intéressent aux mécanismes lésionnels inflammatoires pendant **les phases de poussées et de rémissions** [48].

Pour les **phases de poussées**, les **traitements immunomodulateurs** tels que les interférons beta sont mis en place pour réduire l'intensité et la durée des poussées. Cependant, ils n'influencent pas dans le pronostic d'évolution de la maladie et la fréquence de ces poussées [38].

Aussi, lors de **poussées très actives**, les patients peuvent être sous fortes doses de **corticoïdes à court terme** car il y a des effets secondaires notamment l'hypertension artérielle, une hyperglycémie ou encore une immunosuppression [49].

En **phase de rémission** chez les formes SEP-RR et chez les patients de formes progressives présentant des inflammations **focales**, un **traitement de fond** est intégré à savoir des **immunosuppresseurs** pour agir sur l'inflammation locale au niveau des lésions du SNC [50].

Ce traitement de fond a pour but de **réduire les inflammations locales** et **ralentir la progression du handicap**. Les plus étudiés et prescrits sont le natalizumab et fingolimod. Le natalizumab a une action sur les trois différentes populations lymphocytaires (lymphocyte CD4, CT8 ET B) en périphéries tandis que le fingolimod agit en bloquant la sortie des lymphocytes au niveau des organes lymphoïdes secondaires. À noter que ce médicament entraîne les premières heures après prise une bradycardie qui passe en moins de 24 heures [38].

Toutefois, pour les **formes progressives**, l'arsenal thérapeutique autour de l'inflammation n'est pas assez développé et efficace nécessitant des essais cliniques supplémentaires. Leur prise en charge sera alors davantage axée sur leur symptomatologie et accompagnement psycho-social.

Quelle que soit la forme de la SEP, des traitements **symptomatiques** mais **non spécifiques** à la maladie peuvent être mis en place notamment pour :

¹⁴ Le site une SEP parmi tant d'autres, échelle EDSS, consulté le 26/10/23, disponible : <https://sep.gstation.com/s-e-p/lechelle-e-d-s-s/>

- La spasticité : le Dantrium¹⁵
- Des antis dépresseurs [51].

Ces médicaments peuvent entraîner une **asthénie générale transitoire** et parfois une somnolence qui peuvent persister les premiers mois de prises. Une étude récente de Bardia Nourbakhsh et Al a mis en évidence les complications fréquentes des traitements amantadine, modafinil ou encore le méthylphénidate sur la fatigue chez la population SEP et ne présentant **pas une efficacité significative** [52].

1.1.9.2. La kinésithérapie conventionnelle

La **kinésithérapie conventionnelle** en neurologie correspond à la mise en place d'une rééducation spécifique à la pathologie, regroupant un arsenal thérapeutique pour prendre en charge la symptomatologie.

Concernant la SEP, il n'existe pas encore de traitements **curatifs** et de ce fait, d'autres stratégies thérapeutiques reconnues scientifiquement sont à mettre en place pour avoir une prise en charge **efficace** de cette pathologie encore mal connue. Un suivi kinésithérapique est recommandé en corrélation avec le suivi du neurologue traitant du patient.

La **rééducation**, également nommée réadaptation dans la littérature scientifique, neurologique est **multidisciplinaire** par la variabilité symptomatique et évolutive [53].

À défaut de connaître les mécanismes physiopathologiques, nous pouvons agir sur les conséquences de la SEP avec pour **indications fréquentes** :

- Les troubles moteurs
- La spasticité
- Les problèmes de la marche
- Les troubles vésico- sphinctériens
- Le déconditionnement à l'effort progressif (en fonction de l'évolution de la pathologie et de la fatigue).
- Les troubles de l'équilibre
- La douleur
- Les vertiges
- Les difficultés fonctionnelles tels que les transferts et la préhension en fonction de l'évolution de la pathologie (aides techniques, fauteuil roulant etc).

Avant les années 2000, la **prescription de rééducation** était **automatique** sans comprendre les éventuels bénéfices. Un essai clinique randomisé autour d'une rééducation physique à l'hôpital chez cette population a montré que la réadaptation permet une **amélioration de la motricité fonctionnelle**, avec un **certain maintien sur le long terme**. Le niveau d'invalidité a donc été modifié par cette intervention avec une amélioration significative de la qualité de vie des patients. Cependant, l'augmentation de la force n'a pas été cliniquement ni statistiquement constatée [54].

En **l'espace de 20 ans**, la recherche autour de **l'intérêt de la réadaptation** dans la SEP s'est développée et à présent, la rééducation est omniprésente dans leur prise en charge entre techniques **classiques et innovatrices** [55].

Suivant la forme de la SEP, les **effets de la réadaptation** peuvent **être différents** et par conséquent l'interprétation des résultats des études couplant les deux formes doit établir une **distinction sous-populationnelles**. Le niveau de preuve des études autour de la forme progressive reste faible avec des incohérences d'échelles de mesures et doivent faire l'objet de recherches plus approfondies. [55].

¹⁵ Le site du Vidal, Gamme de médicaments DANTRIUM, consulté le 26/10/23, disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/dantrium-2506.html>

Aussi, il n'y a **pas de consensus strict** au niveau de la rééducation mais les **recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS)** peuvent être les lignes directrices dans son élaboration [56]. Elles distinguent les phases de poussées et de rémissions dans les formes SEP- RR et les formes dites « plus évoluées » avec une **adaptation constante** des soins mis en place. Concernant la fréquence des séances, la HAS préconise « **1 à 3 séances par semaines** de programme sur 1 à 3 mois ». Enfin, une organisation de la rééducation se basant sur le **niveau de dépendance** du patient est intéressante.

En phase de **rémissions**, la fatigue et la douleur sont moins importantes et par conséquent les séances peuvent se centrer sur d'autres symptômes préalablement cités. Cependant, la particularité d'une prise en charge d'un patient atteint de SEP est qu'une **séance** ne peut être **prédéfinie** puisque cela dépendra de **l'état du patient à l'instant**. Toutefois, la **fatigue** n'est **pas une contre-indication** à la réalisation de séances de rééducation mais elle doit être prise en compte dans **l'élaboration** de la séance. Il faut alors trouver un **équilibre** entre capacités et limites du patient.

Suivant le **niveau d'autonomie**, le choix des techniques et des objectifs diffère. Par exemple, pour un patient de score EDSS à **3**, l'objectif principal est le **maintien d'une marche normale**. Pour un patient de score EDSS **entre 5 et 7**, la **conservation de la marche** nécessite un apprentissage avec aides techniques pouvant être de simples béquilles, parfois un déambulateur voire un fauteuil roulant suivant la gravité des altérations musculaires, du déconditionnement et de l'équilibre.¹⁴ Pour un patient de score **EDSS>7**, correspondant à un **handicap sévère** avec une forte dépendance et éventuellement un alitement, l'objectif rééducatif est alors d'**entretenir** ces fonctions respiratoires en priorité, prévenir les troubles orthopédiques, de déglutitions, digestifs, cutanés et musculaires liés au décubitus prolongé.

Par conséquent, en prenant compte le niveau d'autonomie, le tableau clinique du patient, le phénomène Uthoff et de son état à l'instant t de la séance, plusieurs **objectifs** peuvent être mis en place autour :

- ⇒ **Des conséquences de la spasticité** : n'ayant pas d'action directe sur la spasticité, l'application de **mobilisations passives douces** et de **postures** ont pour objectif d'entretenir la mobilité des articulations. Certains patients peuvent recevoir des **injections de toxines botuliques** lorsque la spasticité est **gênante et non fonctionnelle** [57]. De nouvelles techniques sont appliquées pour la spasticité tels qu'un spray oro- muqueux de naxibimols [58].
- ⇒ **De l'équilibre et de la posture** : application d'exercices fonctionnels ciblant la **proprioception, la tonification, les réactions déséquilibrantes et ajustements posturaux**. Aussi, la **Réalité virtuelle** s'est développée autour de la prise en charge de l'équilibre notamment avec le Kinect. De fait, en jouant sur un feedback visuel associé à des exercices d'équilibre statique et dynamique, des résultats très prometteurs sont présentés mais nécessitant plus de preuves pour consolider ces effets [59]. Toutefois, la réalité virtuelle présente des effets plus pertinents autour du **risque de chute** [60] tandis que les exercices plus conventionnels cités plus haut apportent des améliorations plus pertinentes au niveau du **contrôle postural**. Aussi, le **Core stability** a également montré des **améliorations cliniquement pertinentes** avec des progrès de forces musculaires globales impactant positivement l'équilibre [61].
- ⇒ **Du travail musculaire fonctionnel des membres supérieurs** [62].
- ⇒ **De la Marche** avec ou sans aides techniques : Des exercices de renforcements globaux et/ ou spécifiques à un déficit relevé sont envisageables. L'association avec la robotique permet également un travail de la marche prometteur [63].

- ⇒ **Du travail des troubles vésico- sphinctériens** : L'usage de stimulations électriques neuromusculaires intravaginales en association avec des exercices de tonification du plancher pelvien a montré des résultats statistiquement significatifs sur la force, le tonus et la capacité de détente [64].
- ⇒ **Le Réentraînement à l'effort** : renforcement plus intense et/ou plus endurant. Cela peut être couplée à une activité physique.
- ⇒ **La Balnéothérapie** : pour prévenir l'effet Uthoff, il est intéressant d'envisager du renforcement, des exercices fonctionnels de la marche et de l'équilibre dans l'eau afin de réduire la température corporelle et d'optimiser les efforts sans fatigue accrue.

À noter qu'il n'y a **pas de techniques rééducatives spécifiques** pour **traiter la fatigue perçue** par les patients mais nous pouvons jouer sur les paramètres cardio respiratoires, musculaires, d'équilibre pour la modifier.

Néanmoins, le nombre de séances reste **insuffisant** pour obtenir un maintien des effets dans le temps. De ce fait, **l'auto-rééducation** est importante et doit être encouragée par les professionnels de santé, en particulier dans le cadre de pathologies **chroniques**.

L'éducation thérapeutique est alors proposée chez cette population. De fait, autour de la **gestion de l'équilibre**, une étude n'a pas montré de différences par rapport à seulement de la kinésithérapie conventionnelle [65]. Cependant, la **fatigue** a montré plus d'effets cliniquement pertinents.

En effet, la capacité du patient à identifier la fatigue primaire et fatigue secondaire est intéressante. Souvent, ces ateliers autour de la gestion de la fatigue sont animés par des ergothérapeutes voir parfois des kinésithérapeutes[66]. Ils peuvent être réalisés en individuel ou en groupe, en ambulatoire ou en hospitalier.

L'application d'un **programme éducatif sur la gestion de l'énergie** chez des patients hospitaliers a montré des améliorations significatives[67]. Néanmoins, les résultats sont à prendre avec parcimonie puisque les participants et les praticiens n'étaient pas en aveugle.

De plus, les **programmes d'éducation thérapeutique spécifique à la fatigue** sont difficiles à entreprendre car souvent ils englobent plusieurs symptômes **difficilement dissociables**. En 2010, une revue de littérature a mis en évidence que les programmes autour de la gestion de la fatigue présentent des résultats significatifs chez des patients en centre de rééducation.

Cependant, l'hétérogénéité des participants et des interventions mises en place restent **un défi à résoudre** pour tendre vers une **standardisation** de ces **projets prometteurs** et nécessaire d'intégrer dans la prise en charge de la SEP [68].

Dans cette Revue, nous nous focaliserons sur les rééducations basées sur les compétences des kinésithérapeutes visant à réduire l'impact de la fatigue chez les patients atteint de SEP.

1.2- L'activité physique : la modalité aérobie

1.2.1- L'activité physique : Généralités

L'activité physique est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant « tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense énergétique ». Cela englobe donc les activités professionnelles et personnelles de la vie quotidiennes¹⁶.

¹⁶ Le site de l'Organisation Mondiale de la Santé, Rubrique activité physique, consulté le 27/10/23, disponible : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>

Une activité physique n'est **pas synonyme** d'une **pratique sportive**, cela peut être le cas mais les **activités quotidiennes** telles que la marche et les monter/ descentes d'escaliers sont également des activités physiques. Le Ministère de la Santé Française souligne « les **paramètres mesurables** comme la fréquence, durée, intensité, type de pratique, dont la combinaison permet de connaître le niveau d'activité physique d'une population »^{17 18}.

Suivant ces **paramètres**, l'activité physique peut apporter des **effets bénéfiques** sur notre santé par une amélioration de la force, puissance et/ou du volume musculaire. Aussi, une progression des capacités cardio- respiratoires, de l'endurance ou encore de la résistance est également possible permettant alors **d'optimiser sa condition physique** et par conséquent sa **qualité de vie**.

En parallèle, être en mouvement nous procure du **plaisir**, un **bien-être physique et mentale** pouvant être expliqués par la sécrétion de molécules dopaminergiques, faisant ressentir un **sentiment d'accomplissement**.

De fait, l'exercice physique est nécessaire pour **lutter contre le déconditionnement à l'effort** et la sédentarité. Nous pouvons définir le déconditionnement à l'effort comme étant une **incompatibilité** entre les **contraintes** des activités de la vie quotidienne et **l'état fonctionnel** du patient. Cet état est défini par certains scientifiques à partir d'un **pourcentage seuil inférieur** à la **consommation maximale d'oxygène (Vo2 max)** [69].

Lorsqu'une personne **sans pathologie chronique** est touchée par un **épisode aiguë**, un léger déconditionnement à l'effort est constaté mais reste **transitoire**. Cependant, dans le cas d'un patient atteint d'une pathologie neurologique et chronique, le déconditionnement à l'effort perçu est davantage **constant** et d'intensités variables.

Chez les patients atteints de SEP, le déconditionnement à l'effort est un **état clinique fréquent et très invalidant** laissant place à une **inactivité** [22].

Ainsi, en constatant les bienfaits de l'activité physique sur la condition physique et mentale chez la population saine, des **investigations** se sont alors portées sur l'intérêt de l'activité physique chez une **population neurologique** [70].

Toutefois, bien que les interventions soient plus développées dans le monde du handicap, les **effectifs populationnels** étudiés ainsi que la **gravité du handicap** restent une **limite** importante pour **appliquer ces preuves à grande échelle** [71].

En effet, une revue publiée en **2019** a tenté d'englober et de confronter les différentes **Recommandations en Neurologie** de 3 pathologies tels que l'accident vasculaire cérébrale (AVC), la SEP et la maladie de Parkinson. Elle met l'accent sur les différents effets de l'entraînement à la fois aérobie et en résistance.

Ce qu'il en ressort c'est la nécessité **d'éclaircir les paramètres mesurables** des exercices proposés aux patients neurologiques afin **d'optimiser la promotion** de ces exercices physiques par les professionnels de santé et ainsi **réduire l'inactivité** chez ces patients [72].

De fait, **l'inactivité** des patients atteints de SEP est un **problème majeur** dans leur prise en charge. Pourtant, des études ont montré que la pratique d'un entraînement aérobie mais aussi en résistance améliorerait la **capacité aérobie** [73], la **mobilité**, la **force** [74], le **sentiment d'autogestion de soi** [75], leur **participation** [76] ou encore la **qualité de vie** [77].

¹⁷ Le site santé-gouv France, Rubrique l'activité physique et santé, consulté le 27/10/23, disponible : <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/activite-physique-et-sante>

¹⁸ Le site ANSES, Rubrique Manque d'activité physique et excès de sédentarité, consulté le 27/10/23, disponible : <https://www.anses.fr/fr/content/manque-d%E2%80%99activit%C3%A9-physique-et-exc%C3%A8s-de-s%C3%A9dentarit%C3%A9-une-priorit%C3%A9-de-sant%C3%A9-publique>

De plus, **Edith Camemale**, masseur-kinésithérapeute française, a publié une revue sur les **recommandations de l'activité physique** dans les pathologies neurologiques d'**origines centrales** mettant en avant l'intérêt de l'**adaptabilité** des intensités de travail car la frontière entre le **bénéfice et l'effet délétère** est **étroite**. Le choix des intensités dépendra alors des capacités cardio-respiratoires et de la perception de la fatigue [70].

L'OMS a mis en place depuis Mai 2022 un plan intitulé « **Plan d'action Mondial intersectoriel sur l'épilepsie et les autres troubles neurologiques 2022-2031** », incluant notamment **la SEP**.

L'objectif est alors de **renforcer** et **promouvoir** les connaissances sur la pathologie et sa prise en charge à **l'échelle mondiale** ainsi que de **soutenir les recherches** autour des stratégies et innovations thérapeutiques pour optimiser la qualité de vie de cette population [78].

À **l'échelle nationale**, la **HAS** a établi des Recommandations sur l'activité physique chez la population neurologique mais présentant un descriptif moins détaillé chez la population SEP par rapport à la population post AVC avec seulement pour indications : « **l'amélioration de la marche, de la force musculaire et de la condition physique** »[79].

Ainsi, depuis le début du XXIème siècle, nous constatons une **évolution prometteuse** dans la **recherche** des effets bénéfiques et de l'efficacité d'un entraînement physique sur une population atteinte de SEP.

La **lutte contre le déconditionnement à l'effort** est alors encourageante et peut être une **stratégie** intéressante dans la **gestion de la fatigue secondaire** de la SEP [80, 81].

1.2.2- L'entraînement à dominante aérobie

Un entraînement peut se définir par un **regroupement d'exercices organisés et planifiés** autour d'**objectifs** préalablement définis. Il doit être composé d'un **temps d'échauffement** suivis d'un **temps de travail** et finir sur **une récupération**.

Les objectifs peuvent être centralisés sur la force musculaire, l'équilibre, la mobilité ou encore sur les paramètres cardio-respiratoires liée à l'endurance.

De fait, l'**endurance** est liée à la **capacité aérobie**, autrement dit à l'efficacité du système cardio vasculaire et cardio-respiratoire à **acheminer l'oxygène** vers les muscles impliqués dans l'activité en cours [82].

Pour définir cette **capacité aérobie**, la physiologie du sport se base sur trois paramètres principaux [83]:

- La **fréquence cardiaque à l'effort** : le nombre de battements par minute pendant l'effort.
- La **Vo₂ max** : il s'agit de la **puissance maximale** appelée aussi **consommation maximale d'oxygène** déployée « par unité de temps à partir des seuls processus oxydatifs » lors d'un effort. En physiologie, bien que le terme le plus fréquent dans la littérature scientifique soit consommation d'oxygène, il est préférable de parler de **débit d'oxygène**. Sa valeur est **individuelle** et peut être améliorée par **l'entraînement physique**. Par conséquent, avant d'atteindre ce seuil maximal, l'augmentation de la Vo₂ est **proportionnellement linéaire à l'intensité de l'effort** avec une adaptation optimale de l'organisme [83]. Une fois ce seuil atteint, l'adaptation de l'organisme devant l'intensité de l'effort est alors difficile. Ce paramètre indique donc **l'efficacité du métabolisme aérobie** à produire de **l'énergie**.
- **SV₁** correspond au **seuil d'adaptation ventilatoire**, indiquant aussi le **seuil aérobie**. Lorsque l'intensité avoisine les **50 à 80% de la Vo₂ max**, le **débit respiratoire** augmente **plus**

rapidement que la consommation en oxygène par unité de temps, évoquant le seuil ventilatoire.

Au-delà d'une intensité plus conséquente, il y a l'apparition du deuxième seuil dit **SV2** nommé **seuil d'inadaptation ventilatoire** ou seuil lactique, correspondant à l'implication de la voie anaérobie lactique dans la production énergétique¹⁹ [83].

Lors de l'effort, le système cardio- respiratoire et cardio- vasculaire s'adaptent physiologiquement suivant les paramètres de l'activité entrepris. Nous comprenons donc que ces capacités d'adaptation sont **limitées** par les **spécificités physiologiques individuelles**.

En effet, d'un point de vue cardio- respiratoire, la ventilation pulmonaire **s'intensifie** en corrélation avec la pompe cardiaque pour gérer « le stress acide- base imposé lors de l'exercice » notamment pour des intensités moyennes [82, 83].

Il y a donc une adaptation cardio respiratoire pendant l'effort qui passe par des **mécanismes biochimiques** et des **commandes mécaniques** [84].

D'après **la HAS**, l'entraînement à dominante aérobie dit d'endurance fait écho à la « capacité pour les grandes masses musculaires d'effectuer des exercices dynamiques d'intensité modérée à élevée sur des **périodes prolongées** de temps » [85].

Nous comprenons donc que cet entraînement permet **d'augmenter les capacités maximales et sous- maximales d'endurance** en améliorant la Vo2 max et les seuils ventilatoires et lactiques [84]. Par conséquent, nous retrouvons alors un recul de la limite physiologique à tolérer le stress mécanique et chimique produit par la sollicitation musculaire pour prolonger l'exercice physique²⁰ [86].

Toutefois, la réalisation d'un entraînement physique n'apporte pas de modifications évidentes sur cette gestion du **stress mécanique** et **chimique** et sont souvent objectivées par le pourcentage de Vo2 max, le Sv1 et SV2. Plus le SV1 est élevé, plus le SV2 est retardé [82].

De plus, pour définir **un protocole d'entraînements physiques**, les **paramètres mesurables** à savoir l'intensité, la durée de l'effort, la durée du protocole et la fréquence d'entraînements sont à étudier afin de comparer les effets obtenus suivant les protocoles mis en place :

- **L'intensité** se définit en fonction de la **fréquence cardiaque à l'effort**, le **coût énergétique déployé** ainsi que la **perception subjective de l'effort ressenti**. Dans la littérature, il existe des Recommandations de **l'Américan College of Sport Medecine** de 2007 exprimant l'intensité par « le pourcentage maximale d'absorption d'oxygène » avec léger < 46%, modéré entre 46- 63% et >64% pour vigoureux. Respectivement, cela correspond aux seuils de références des intensités absolues exprimées en équivalent métabolique de la tâche (MET) avec : léger < 3,0, modéré entre 3,0 et 5,9 MET et vigoureux > à 6 MET. Cependant une étude de **Marcio de Almeida Mendes et Al** a mis en évidence qu'entre ces **recommandations de seuils absolus** et l'application **en clinique**, des différences de **cotations** sont présentes. Par conséquent, suivant le choix des seuils d'intensités, nous pouvons avoir des **surestimations** ou des **sous estimations** de l'intensité de l'activité physique [87].

¹⁹ Le site Running Renaissance par Éric Lacroix, Intérêts et limites du seuil respiratoire pour l'entraînement, consulté le 10/11/23, disponible : <https://www.ericlacroix.com/post/int%C3%A9r%C3%AAt-et-limite-du-seuil-respiratoire-pour-l-entra%C3%ACnement>

²⁰ Le site de L'Institut de myologie, Innover pour guérir, consulté le 10 /11/23, disponible : <https://www.institut-myologie.org/enseignement/connaissances-sur-le-muscle/mecanismes-de-la-contraction/>

- **La durée** correspond au temps de **travail musculaire** maintenu lors d'un exercice composant la séance ou l'entraînement [88].
- **La fréquence** correspond à la répétition des séances d'entraînements suivant une période prédéfinie notamment sur une semaine voire un mois [88].

En parallèle de ces paramètres, il faut noter différents types d'entraînements envisageables notamment : l'entraînement de type **continu** avec des intensités modérées de durées variables, l'entraînement **fractionné/ par intervalle** avec des durées d'effort courtes mais de hautes intensités [89] ou encore un entraînement **intermittent** avec une alternance de phases de travail et de récupération de durées variables en corrélation avec l'intensité utilisée [90].

Quel que soit le type d'entraînement, **toutes les filières énergétiques** sont sollicitées mais d'apparition et de dominance variable.

Le choix de l'intensité de travail dépendra donc de **la population en question**. Dans le cadre d'une population neurologique, par sécurité, l'intensité légère à modérée serait préconisée au départ en cherchant un **travail actif plus prolongé**.

La **filière aérobie** correspond donc à un mécanisme de **production d'énergie** afin de réaliser tout mouvement et ensemble d'activités.

Toutefois, les filières énergétiques sont au nombre de **3** : l'aérobie, l'anaérobie lactique et l'anaérobie alactique. Nous allons nous intéresser aux mécanismes **d'aérobie et d'anaérobie lactique d'un point de vue moléculaire** :

- **La voie aérobie** consiste en la dégradation du glycogène musculaire et du glucose sanguin via la **glycolyse** mais aussi la dégradation des acides gras par le phénomène de **lipolyse**. Ces réactions biochimiques cataboliques sont possibles grâce à l'oxygène. Les produits obtenus sont **39** molécules de l'adénosine triphosphate (ATP), du gaz carbonique et de l'eau. Cependant, la production de cette énergie est assez **longue** illustrant les limites de cette filière énergétique autour de la **quantité du glycogène musculaire** et la **capacité aérobie** [91].
- A contrario, **la voie anaérobie lactique** correspond à la dégradation **uniquement** du glycogène par la **glycolyse** avec seulement 3 molécules d'ATP produites et de l'acide lactique. Cela entraîne une « acidose dans le muscle » dû à la présence des protons. Cette accumulation d'acidité au sein du muscle peut **altérer la qualité de la contraction musculaire** voire **l'inhiber** par réactions biochimiques. Aussi, la production d'énergie est certes **plus rapide** que la filière aérobie mais est de **courte durée** car le muscle souffre plus [91].

De fait, suivant les **objectifs établis**, la pratique physique ciblée peut **se focaliser** sur une filière énergétique particulière mais l'entraînement physique peut également **balayer** toutes les filières énergétiques en fonction toujours des **paramètres mesurables** et du **type d'entraînements**.

Suivant le **mécanisme énergétique dominant** pendant l'activité, différentes **fibres musculaires** peuvent être ciblées en fonction de **leurs propriétés musculaires**.²¹

Pour rappel, il existe **3 types de fibres musculaires** au sein d'un muscle [92]:

- Les fibres musculaires **de type I** : ce sont des fibres de coloration rouge. Elles sont en grande proportion au niveau des muscles posturaux. Cela s'explique par un apport sanguin important pour assurer une **oxygénation tissulaire optimale**. Elles sont **résistantes à la fatigue musculaire** [93], donc assez endurante mais **lente**. Leur fonctionnement n'est possible **qu'en présence d'oxygène** et d'un nombre important de mitochondries afin

²¹ Le site Le Pape- Info, au cœur de votre sport, consulté le 10/11/23, disponible : <https://www.lepape-info.com/sante/quest-ce-que-les-filieres-energetiques/>

d'assurer des réactions biochimiques de synthèse d'énergie, en prenant compte de leur réserve de glycogène faible.

- Les fibres musculaires de **type II a ou intermédiaires** : ce sont des fibres avec une **moindre résistance à la fatigue** que les types I mais reste importante. La grande proportion de mitochondries, de réserves glycogéniques et de triglycérides souligne une **capacité oxydative et glycolytique** intéressantes, en prenant compte leur rapidité de contractions.
- Les fibres musculaires de **type II x/ b** : ce sont des fibres **très fatigables**, blanches par un afflux sanguin moins important. Nous relevons également une **rapidité de contractions** avec un fonctionnement ne nécessitant pas la présence d'oxygène et principalement axé sur la **glycolyse** avec une **grande réserve glycogénique**.

On peut donc constater que les **fibres de type I** sont plus résistantes à la fatigue et de ce fait nous ressentons **moins vite de la fatigue physique** en les sollicitant. À noter que ce type de fibres fonctionnent en présence d'oxygène, autrement dit une prépondérance du **mécanisme aérobie**. L'hypothèse serait alors qu'un entraînement à dominante aérobie permettrait de **retarder** une **fatigue physique accrue** et ainsi **prolonger le travail actif réalisable**.

Aussi, la **production d'énergie** est assez **lente** et par conséquent les contractions musculaires le sont également. Cependant, cette **latence** permet d'instaurer la notion de **progressivité**. En effet, l'effort produit pendant un travail plus endurant tel que la course, permet une **adaptation plus progressive et non brutale** du système cardio- respiratoire face aux **besoins pendant l'effort**.

Chez la population atteinte de SEP, les entraînements à dominante aérobie et principalement en résistance sont investigués afin d'améliorer la capacité aérobie. De fait, nous comptons dans la littérature scientifique plusieurs types d'entraînements notamment par intervalles, le fractionné à haute intensité ou encore le mode continu, investigués chez cette population pour améliorer leur VO₂ max.

Néanmoins, les essais cliniques randomisés de **Collett et Al** réalisés en 2011 et celui de **Fletham et Al** en 2013 [94] ont mis en évidence des progrès statistiquement significatifs et des changements cliniques pertinents des paramètres cardiorespiratoires autant avec l'entraînement **par intervalles de hautes intensités** que l'entraînement aérobie **continu**. Toutefois, ces résultats sont à nuancer avec les **distinctions phénotypiques** des formes de la maladie [94].

Suivant le niveau de **handicap fonctionnel**, l'application d'un entraînement physique d'intensité modérée à élevée est un **enjeu majeur** face à un important déconditionnement physique chez la population de SEP nécessitant parfois une aide technique à la marche et autres activités supérieurs [95].

Ainsi, l'entraînement à dominante aérobie se retrouve dans **différentes disciplines sportives et activités quotidiennes** tel que la marche. Cependant, certaines activités sont **préférentiellement** pratiquées en entraînement plus endurant. Dans cette revue, l'investigation des effets du travail aérobie sera autour des **activités terrestres** notamment le vélo cycloergomètre, la marche sur terrain plat voir instable et la course à pied :

- Le **Cyclisme** est un sport endurant qui sollicite l'ensemble des muscles du corps humain à la fois pour la posture et la réalisation de l'exercice. En établissement privé ou public, l'application du cyclisme se fait via les vélos cycloergomètres à bras et/ ou jambes [96].
- **La Marche** est la succession d'une phase d'appui et d'une phase oscillante de manière cyclique. Elle peut varier **qualitativement** (des boîtes par exemple) mais aussi **quantitativement** (suivant la vitesse, la cadence, la fréquence et autres). Les causes d'une

modification de la marche peuvent être motrices (la force et/ ou la coordination), sensibles ou encore cardio- respiratoires. Elle peut être réalisée sur terrain plat comme la marche quotidienne, sur terrain instable ou encore sur tapis roulant, de manière continue ou fractionnée [97].

Cependant, une revue de littérature a montré qu'en comparant différents protocoles d'intensités variables, l'amélioration de **la durée de marche** n'a pas été statistiquement significative bien que cela reste **prometteur** pour des futures investigations [98].

- La **Course à pied** est une discipline sportive composée de 3 phases : **l'attaque, l'appui** puis **la propulsion**. Elle peut être de différentes intensités et vitesses et est plus énergivore que la marche.

Concernant le **niveau de consommation en oxygène**, il faut souligner une **ventilation plus contraignante** en pratiquant **le cyclisme** par rapport à la course à pied. De ce fait, le SV1 serait hypothétiquement plus **difficilement modifiable** par ces limites respiratoires.²²

Aussi, l'efficacité de la pompe cardiaque est plus marquée en pratiquant **la course à pied** que le cyclisme avec une implication plus conséquente du système cardiovasculaire et cardiorespiratoire et présentant des débits cardiaques mobilisés plus important en course à pied qu'à vélo.

Cela laisse donc penser qu'une **consommation en oxygène pendant la course à pied** serait plus importante qu'au cyclisme.

D'autres **activités physiques à visée endurante** sont investiguées chez la population SEP avec notamment des **exercices aquatiques** [99] ou encore des entraînements de **pilate**, associant corps et esprit avec un travail axée à la fois sur le renforcement musculaire, l'équilibre et la respiration [100].

1.3- La pertinence de cette revue

D'un point de vue épidémiologique, l'augmentation de **la chronicité** des maladies est un **enjeu de santé publique majeur** à prendre en compte en tant que professionnel de santé. De fait, la chronicité de certaines pathologies impacte sur la qualité de vie des patients qui doivent **apprendre à vivre avec leur maladie** et **non contre leur maladie**. En neurologie, les maladies neurodégénératives telles que la SEP ont certes une prévalence **faible** mais restent **non négligeables**.

En effet, la **complexité** de la SEP s'explique par les mécanismes physiopathologiques encore mal connus avec une importante variabilité clinique et difficilement prédictive au sein de la population. Par conséquent, une **vision holistique** de la prise en charge est donc nécessaire et primordiale. Pendant longtemps, les patients atteints de SEP avaient pour recommandations médicales de favoriser **les temps de repos** et **les activités d'intensité minime** devant leur symptomatologie.

L'idée d'**aggravation** de leur maladie était associée au **travail actif** avec notamment l'appréhension de majorer la fatigue perçue. En pratique, comme nous l'avons étudié plus haut, **l'activité physique** a montré des **effets positifs** significatifs et pertinents chez cette population, notamment des améliorations en termes d'**équilibre** et de **capacité à la marche** [101].

Aussi, **l'impact du sport** chez les populations à **déficiences neurologiques** a montré des résultats **très prometteurs** en faveur de leur intégration dans la prise en charge [102].

²² La Revue Médicale Suisse 2009, consulté le 10/11/2023, disponible : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-212/pedaler-ou-courir-differences-physiologiques-entre-cyclisme-et-course-a-pied#tab=tab-references>

De fait, dans le monde du **handisport**, les **sportifs de haut niveau** atteints de SEP réalisent des **performances sportives** très impressionnantes avec un entraînement sportif très régulier et intense suivant leur discipline. Pourtant, nous savons qu'en pratiquant une activité physique à intensité et durée variable, il y a une **augmentation de la température corporelle**, régulée par des mécanismes de thermorégulation [92].

Par conséquent, ces sportifs ont réussi à améliorer la **gestion de leur fatigue**, optimisant ainsi leur **autonomie** et ainsi que la rigueur **disciplinaire** de leurs activités.

À noter que la manifestation du phénomène d'Uhthoff est également envisageable chez cette sous-population de patients.

Il existe alors **une fenêtre** pouvant être présente **chez tous les patients**, permettant ainsi la réalisation d'une activité physique **régulière sans majoration extrême** de leur symptomatologie, notamment en termes de fatigue.

En effet, qu'elle soit primaire ou secondaire, la fatigue correspond donc à un **symptôme très invalidant** au sein des patients atteints de SEP.

Lors des poussées, la **distinction** entre fatigue primaire et secondaire est **difficilement définissable**, due à une aggravation ou apparition de cet état de fatigue **au repos comme à l'effort**.

Hors poussées inflammatoires, la fatigue **primaire** peut persister de même que la fatigue **secondaire** mais la persistance de la **fatigue secondaire** dépendra du ou des **symptômes causaux** de cette fatigue perçue. De ce fait, hypothétiquement, la prise en charge d'un des symptômes en cause agirait directement sur **l'impact de cette fatigue** avec une atténuation pertinente.

Dans cette revue, l'investigation se portera sur l'intérêt d'agir sur l'un des symptômes éventuellement responsable de cette fatigue secondaire tel que **le déconditionnement à l'effort**. De fait, le déconditionnement à l'effort des patients fait référence à **un ratio inégal** entre repos et activité physique avec pour conséquence majeure une fatigue perçue très importante et une altération de la qualité de vie.

Pour reconditionner les patients à l'effort, l'élaboration d'un programme d'exercices adaptés est une **stratégie holistique** à envisager, s'inscrivant dans notre **champ de compétences en tant que kinésithérapeutes**.

En effet, les **Recommandations de Bonnes Pratiques** pour la prise en charge de la SEP présentent les indications suivantes : « la fatigue ne contre-indique ni la prise en charge kinésithérapique, ni l'effort physique mais peut être améliorée par le fractionnement des efforts » [56].

Nous pouvons constater que ces recommandations n'ont pas été mises à jour **depuis 2006**.

De plus, il est encore difficile d'établir **un consensus sur un programme physique efficace** pour agir sur la fatigue devant **l'hétérogénéité clinique** à prendre en compte dans les essais cliniques et méta-analyses.

Nos **interrogations** se portent alors sur **l'intérêt clinique** de chaque mode de travail pour favoriser au mieux une régularité de l'entraînement physique chez les patients afin d'avoir un maintien des effets sur le long terme.

Dans la littérature, les investigations autour de **la fatigue** sont souvent menées **en second plan** devant la force, la marche, l'équilibre ou encore la sphère cognitive, avec une évaluation **indirecte** à travers la qualité de vie. La **subjectivité** de ce symptôme oblige donc d'évaluer en parallèle des paramètres plus objectifs pour **compenser** cette limite. De ce fait, une étude portant sur la fatigue en tant que **critère principal** permettrait d'établir des **conclusions plus pertinentes**.

En effet, l'association **rééducation/ activité physique** est **très recommandée** mais encore faut-il réussir à l'intégrer constamment avec des protocoles efficaces et adaptés pour chaque patient [103].

Par une **adaptation progressive** du système cardio- respiratoire et musculaire, l'entraînement à **dominante aérobie** semble le plus approprié pour ces patients avec une progression de leur endurance sous condition **d'une régularité de pratique** pour des changements significatifs.

L'hypothèse principale est alors qu'en **améliorant la capacité aérobie** et par conséquent en modifiant les systèmes cardio-respiratoires et musculaire sur le long terme, la fatigue secondaire due au déconditionnement à l'effort serait **mieux tolérée** voire **atténuée** dans leur vie quotidienne. Cela s'expliquerait par les **sous- hypothèses** suivantes :

- En **reculant le seuil ventilatoire SV1** et par conséquent le seuil lactique Sv2 par une augmentation du pourcentage de VO2 max correspondant à ces seuils, les **adaptations cardio- respiratoires** seraient optimisées et permettraient de ressentir une **fatigue moins accrue** lors des efforts de la vie quotidienne.
- Les **fibres de type 1** sont plus résistantes à la fatigue et utilisent préférentiellement la filière aérobie pour produire de l'énergie. De ce fait, en sollicitant davantage la filière énergétique aérobie, le **développement des fibres de type 1** permettrait d'avoir des **capacités de résistance à la fatigue physique plus importantes**. Par conséquent, un **recul** voire une **amélioration** de cette fatigue secondaire perçue serait observé lorsque le patient est en mouvement et cela grâce à la **plasticité neuromusculaire** possible par le biais de l'entraînement ²³ [92].
- Aussi, une **augmentation des capacités aérobie** corrélée à un moindre déconditionnement à l'effort serait également associée à une **amélioration de la qualité de vie** de ces patients en lien avec la réduction de la fatigue perçue.

En 2021, une revue systématique a étudié **l'efficacité de la modalité aérobie en comparaison à celle de la résistance** sur les performances sportives et la perception de la fatigue. Cependant, bien qu'il y ait une comparaison de ces deux modes d'exercice sur la fatigue perçue, la majorité des études incluses ne présentent pas de **comparaisons directes** sur les deux modalités au sein d'un même protocole et présentent principalement des groupes comparateurs sans intervention [104].

Ainsi, l'objectif de la revue de littérature et méta-analyse suivante est d'évaluer s'il existe une **efficacité supérieure** de l'exercice à dominante aérobie, en particulier **les activités physiques terrestres** par rapport à la **kinésithérapie conventionnelle** et à l'absence d'intervention sur l'atténuation de l'impact de la fatigue chez une population atteinte de SEP.

Ainsi, à travers ce devoir, nous souhaitons mettre en évidence l'intérêt de **comprendre** et **d'évaluer nos outils à disposition** afin de construire une **stratégie thérapeutique** basée sur nos compétences et connaissances fondées sur des **preuves cliniques et statistiques pertinentes**. De fait, **l'adaptation** est un **principe majeur** dans notre profession.

Le but n'est donc **pas** de **centrer** la population des patients SEP dans un seul mode de travail tel que l'aérobie dans la gestion de leur fatigue mais de **proposer des choix les plus efficaces** pour contribuer favorablement à leur **qualité de vie** face à cette maladie complexe.

La **question de recherche** de cette revue est donc la suivante :

Quelle est l'efficacité de l'entraînement à dominante aérobie par rapport à la kinésithérapie conventionnelle et à l'absence d'intervention sur l'atténuation de l'impact de la fatigue secondaire chez les patients atteints de sclérose en plaques ?

²³ Le site la revue médicale Suisse, Plasticité du muscle strié squelettique, consulté le 15/10/23, disponible https://www.revmed.ch/view/634317/4918363/RMS_74_1798.pdf

2. Méthode

2.1- Les critères d'éligibilités des études pour cette revue

Le choix de la question clinique s'est porté sur la **question thérapeutique** à savoir une comparaison d'une technique thérapeutique par rapport à d'autres.

Afin de regrouper des données scientifiques de **niveau de preuve assez haut**, l'ensemble de la revue regroupera des **essais cliniques randomisés** (ECR), *Randomized Clinical Trial en anglais*, issus éventuellement dans des méta- analyses et revues systématiques obtenues avec notre équation de recherche.

Les essais cliniques seront de préférence **randomisés** c'est-à-dire avec une assignation aléatoire des patients en groupes homogènes afin de minimiser le biais de sélection.

Il n'y a **pas de limite de dates de publications** puisque toute information peut être pertinente dans le cheminement **d'une pratique fondée sur des faits**. Tous nos articles sont en **anglais** et/ ou traduits en **français**.

Pour étudier cette question thérapeutique, l'ensemble des critères d'éligibilité s'appuie sur nos acronymes PICO.

La présente Revue suit les **lignes directives du modèle PRISMA** afin d'établir une démarche de recherche la plus transparente et exhaustive en se basant sur une pratique fondée sur les preuves [105].

2.1.1- La population

Les recherches se portent sur la population atteinte obligatoirement de **SEP dont toutes les formes phénotypiques** sont **incluses**. Les patients ayant d'autres pathologies neurologiques sont **exclus** ainsi que les études incluant **exclusivement les formes progressives**. Toutefois, des analyses sous-populations doivent être réaliser idéalement si les études le permettent. La population de **score EDSS<7** est **incluse** et est **exclue** celle de score **EDSS>7**.

Les études incluant **des hommes et de femmes**, d'IMC normal et entre **18- 65 ans** sont acceptées. Le choix se porte sur cette fourchette d'âge pour étudier une population très active statiquement ²⁴. Sont donc **exclues** la **population pédiatrique** et la **population gériatrique**. Les patients sous **traitements de fonds** sont **inclus** mais il faut prendre en compte les effets secondaires de certains qui agissent sur la fréquence cardiaque en bradycardie.

Les patients suivant une **réadaptation cardiaque** en parallèle sont **exclus**. Également, les patients intégrés sont hors **phases de poussées** avec une symptomatologie assez **stable**. Dans le cas d'une **instabilité**, ce type de population SEP sera **exclu**.

Enfin, la population avec d'importants **troubles cognitifs** et **cardio-respiratoires** instables sera exclue car cela peut constituer une contre- indication dans l'application d'un protocole d'entraînement actif.

2.1.2- L'intervention

Le choix de l'intervention se porte sur les **exercices à dominante aérobie** à savoir l'ensemble des activités intégrant la notion d'endurance dans leur protocole d'exercices appliqués. Les entraînements étudiés seront **exclusivement des activités terrestres** en intérieur ou en extérieur notamment la marche, la course à pied et le vélo cycloergomètre et seront **exclus** les **activités en**

²⁴ Le site l'Institut du Cerveau, la sclérose en plaques en 2022, consulté le 15 /11/23, disponible : https://institutducerveau-icm.org/wp-content/uploads/2022/05/2022_05_11_dp_jm_sep.pdf

immersion dans l'eau. Les protocoles à domicile, à dominante anaérobie lactique et alactique ou **en association** avec d'autres interventions seront **exclus**.

Si des études présentent une **autre intervention hors de l'eau**, les articles seront **acceptés**.

La durée d'effort aérobie sera de **20 à 40 mn** lors des séances se conformant aux recommandations de l'OMS¹⁶.

La notion de **fréquence** est importante avec une pratique au moins de **2 à 3 fois par semaine** suivant les Recommandations en Neurologie mis en avant par les études [70] et pour une durée minimale de **4 semaines** [106]. Au niveau de l'intensité, **une intensité minimale de 60% FC Max** est nécessaire pour inclure l'article afin d'investiguer l'endurance aérobie, autour du Sv1.

Aussi, le type d'entraînements devra être principalement **continu** mais s'il y a une **alternance** avec un autre type d'entraînements, l'étude sera acceptée.

Les effets des exercices proposés **uniquement** autour du renforcement, du travail postural et de l'équilibre seront supposément **minimes** en termes d'intensité par rapport à la pratique d'une activité à dominante aérobie.

Les protocoles d'exercices de chaque étude devront présenter un temps d'échauffement et de récupération. Aussi, la **présence d'étirements non homogène** dans tous les protocoles interventionnels n'est pas conséquente puisque leurs effets restent minimes et n'influencera pas les résultats statistiques et cliniques.

Quel que soit l'entraînement mis en place, il devra être principalement **supervisé** par des personnes spécialisées dans le domaine de la pratique ou des kinésithérapeutes mais les études composées de **séances individuelles et supervisées** seront **acceptées**.

2.1.3- Les comparateurs

Le choix d'un comparateur multiple est dont le but de **confronter** à la fois une autre intervention active telle que la kinésithérapie Conventionnelle et à défaut l'absence d'intervention bien que la non- intervention augmente la probabilité que les effets positifs ne soient dû qu'au hasard.

De ce fait, il est donc plus pertinent et réfléchi de comparer l'intervention thérapeutique avec une autre **approche thérapeutique active**, en plus d'une évaluation avec une absence d'intervention.

Cette revue portera donc sur les comparaisons suivantes :

- Les exercices aérobies versus les séances de **kinésithérapie conventionnelle**.
- Les exercices aérobies versus l'**absence** d'une intervention.

Sont donc incluses les séances de kinésithérapie conventionnelle composées d'exercices en résistance à savoir en utilisant des résistances extrinsèques tels que des haltères, élastiques ou encore le poids, autour du renforcement et/ ou incluant du travail postural.

Aussi, sont exclus les comparateurs autour du **travail passif** à savoir les entraînements autour de la cognition tel que la **thérapie cognitivo- comportementale**.

Les comparateurs tels que le yoga, le pilate ou encore des protocoles associant les séances de kinésithérapie conventionnelle avec la thérapie cognitive seront exclus.

Les **protocoles des comparateurs** devront être de la **même durée** que les protocoles de l'intervention pour être inclus dans cette revue. Par exemple, un ECR avec un protocole de 12 semaines d'exercices aérobies doit comprendre un protocole de 12 semaines de séances de kinésithérapie conventionnelle.

2.1.4- Les critères de jugements

Le critère de jugement **principal** est **l'impact et perception de la fatigue**. Pour rappel, la fatigue est un critère subjectif et multifactoriel. Son évaluation objective est difficilement menée mais peut être indirectement faite en mesurant les **autres symptômes en causes** comme l'évaluation de la douleur, de la spasticité, de la force, l'endurance, la dyspnée ou encore de la dépression. Cependant, **la classification de l'intensité** de cette fatigue est totalement **subjective** et reste **hypothétique**. De fait, sa mesure ne présente pas de consensus pour une échelle idéale de mesures.

Son évaluation est alors basée sur **des auto- questionnaires** de contenu différent, regroupant la dimension physique, cognitive et/ ou psychosociale. Le choix se porte donc sur des échelles **multidimensionnelles** pour prendre en compte les différentes formes de fatigues perçues chez la population de SEP [107].

Dans une revue d'experts en Neurothérapie, les auteurs rappellent qu'il faut préalablement définir les critères que nous cherchons à investiguer en définissant la fatigue et ces différents aspects que nous souhaitons étudier [108].

Pour cette revue, la **dimension physique** sera principalement évaluée puis secondairement la **dimension cognitive et psychosociale** étant difficilement dissociable au sein des échelles.

Aussi, les études utilisant l'échelle *modified fatigue impact scale* (**MFIS**) sont incluses dans l'étude réalisée (cf Annexe 1). En effet, cette échelle illustre les 3 dimensions de la fatigue permettant d'évaluer la fréquence et conséquence de la fatigue dans les activités quotidiennes au cours des 4 dernières semaines [109, 110]. Elle possède un coefficient « Cronbach's alpha » de 0,81, représentant une bonne fiabilité de cette échelle²⁵. Elle est composée de 21 items, de cotation variant de 0 à 4 avec des sous- scores suivant la dimension. La dimension physique a un score compris entre 0 et 36 points, la dimension psychosociale a un score compris entre 0 et 8 points, la dimension cognitive a un score de 0 à 40 et le score total est de 0 à 84 points. Plus le score est haut, plus l'impact de la fatigue est important.

Les études utilisant l'échelle *fatigue severity scale* (**FSS**) sont incluses également avec un coefficient « Cronbach's alpha » de 0,88, soit une fiabilité également bonne, évaluée en 1989 par une étude américaine de Krupp²⁶ [111] (cf Annexe 2). Elle aborde majoritairement l'aspect physique sur huit items et l'aspect cognitif sur un seul item. Elle est donc davantage **unidimensionnelle** que multidimensionnelle et évalue la fatigue sur une semaine [110].

Elle est composée de 9 items de cotation variant de 1 à 7 points, avec un score final sur 7 points. Plus le score est élevé, plus l'impact de la fatigue est conséquent. Une étude évaluant la différence entre les mesures des échelles **FSS et MFIS** a montré qu'il existe une différence minimale entre les résultats statistiquement significative et qu'il est intéressant à faut en prendre en compte concernant la pertinence clinique de nos résultats [112].

Enfin, les études portant sur une évaluation de la fatigue en utilisant l'échelle *Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions* (**FSCM**) sont également incluses avec une investigation autour de la fatigue motrice et cognitive présente dans la vie quotidienne sans précision de durée [113] (cf Annexe 3).

²⁵ Le site de la National Multiple Sclerosis Society, publiée en 2017, MFIS, consulté le 07/12/23, disponible : [https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Modified-Fatigue-Impact-Scale-\(MFIS\)](https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Modified-Fatigue-Impact-Scale-(MFIS))

²⁶ Format PDF d'un résumé de l'étude de Krupp LB et Al sur FSS, consulté le 07/12/23, disponible : https://best.ugent.be/BEST3_FR/download/moeheid_tekst/FSstekst_FR.pdf

Elle évalue la dimension cognitive et motrice de la fatigue et comporte 20 items de cotation variant de 1 à 5. Pour chaque dimension, les scores totaux sont ramenés sur 100 points où un score bas reflète un impact de la fatigue plus faible.

Toutefois, sont **exclus** les études qui ne mesurent la fatigue que d'un point de vue qualité de vie ou encore qu'à travers l'aspect cognitif (dépression, humeur et/ ou sommeil) et non entant qu'une **mesure spécifique**.

Les critères de jugements **secondaires** de cette revue sont la **qualité de vie** et la **capacité aérobie**. En effet, suivant l'association symptomatique, les patients atteints de SEP peuvent présenter une altération assez conséquente avec des capacités physiques réduites qui retentissent sur la qualité de vie étant étroitement liées. L'hypothèse à considérer est alors **qu'une amélioration des capacités aérobies** peut être en **corrélation** avec une **atténuation de la fatigue perçue** secondairement au déconditionnement physique optimisant ainsi la qualité de vie des patients atteints de SEP.

Concernant les échelles utilisées pour la qualité de vie, nous inclurons les études appliquant les échelles suivantes :

- **SF-36** [114] : 36 items autour de 9 dimensions et de scores variant de 0 à 100 points. Plus le score est haut, plus la qualité de vie est meilleure comme MSQOL-54 (cf Annexe 4).
- **MSQOL-54** [115] : 54 items autour de 12 dimensions et de scores entre 0 et 100 points (cf Annexe 5).
- **MSIS-29** [116] : 29 items autour de 2 dimensions de cotation de 1 à 5 points et de scores compris entre 0 à 100 points. Plus le score est bas, plus la qualité de vie est bonne (cf Annexe 6).
- **SIP** acceptée [117] : 136 items autour de 12 dimensions et 3 sous-scores en pourcentage. Plus le pourcentage des scores est bas, meilleure sera la qualité de vie (cf Annexe 7).

2.2- Méthode de recherches des études

2.2.1- Les sources documentaires investiguées

Dans le cadre de la réalisation de cette revue, plusieurs **bases de données scientifiques** électroniques ont été investiguées afin de sélectionner des études pertinentes pour la question clinique de ce Mémoire, entre **Janvier à Mars 2024** :

- **Pedro** : base de données bibliographiques accès gratuitement et regroupant des essais cliniques de physiothérapie et kinésithérapie.
- **PubMed** : base de données scientifiques regroupant de la littérature médicale, paramédicale et biomédicale, avec de la littérature en libre accès gratuitement en grande partie.
- **Cochrane Library** : base de données incluant une collection de preuves de hautes qualités, participant à la prise de décision concernant les soins à apporter.

2.2.2- Les mots-clés et équations de recherches utilisés

En se basant sur nos acronymes PICO établis précédemment, notre stratégie de recherche applique un ensemble de mots- clefs et synonymes afin d'obtenir des résultats plus pertinents et en adéquation avec la question clinique. Les équations de recherches intermédiaires sont ainsi créées en utilisant les opérateurs booléens « **OR** » et « **AND** » afin **obtenir l'équation de recherche finale**. À noter qu'en utilisant aucun synonyme, les recherches présentent alors plus de bruits avec l'opérateur « **OR** », donc des études très larges qui ne répondent pas forcément à la problématique ou présentent davantage de silences avec l'opérateur « **AND** » avec une restriction d'études potentiellement intéressantes pour notre question clinique.

De ce fait, l'utilisation des synonymes des termes du PICO était nécessaire pour obtenir une équation de recherche pertinente pour cette étude (cf *Tableau 1*).

	En Anglais	En Français
Population	« Multiples sclerosis » OR « MS » OR « sclerosis »	« sclérose en plaque » OU « sclérose »
Interventions	“Aerobic exercise“, OR “aerobic training” OR “aerobic capacity” OR “endurance training”	“exercice aérobie” OU “entraînement aérobie” OU “capacité aérobie” OU « entraînement en endurance »
Comparateurs	« Resistance training », “rehabilitation” OR “physiotherapy” OR “physical therapy”	“entraînement en résistance », « rééducation » OU « physiothérapie », « renforcement »
Critères de jugements	« fatigue » OR « tiredness » OR “physical fatigue OR “perceived fatigue”	« fatigue » OU « fatigue physique » OU « perception de la fatigue »

Tableau 1 : Les mots clés utilisés dans l'élaboration de la question de recherche établis par l'auteur de la revue

Les filtres appliqués sur l'équation finale de recherche sont les suivants :

- Les ECR
- Les revues systématiques
- Les méta analyses

Le choix s'est porté sur ces filtres afin de regrouper des études issues d'un schéma d'étude de haut niveau de preuve pour **renforcer le degré de plausibilité** des résultats de cette revue.

Ainsi, l'équation de recherche finale sans application des filtres est la suivante :

("multiple sclerosis" OR "MS" OR "sclerosis") AND ("aerobic training" OR "endurance training" OR "aerobic capacity" OR "aerobic exercise" OR "high intensity training") AND ("resistance training" OR "rehabilitation" OR "physical therapy" OR "physiotherapy") AND ("fatigue" OR "perceived fatigue") (cf *Figure 3*)

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#10	...	>	Search: ("multiple sclerosis" OR "MS" OR "sclerosis") AND ("aerobic training" OR "endurance training" OR "aerobic capacity" OR "aerobic exercise" OR "high intensity training") AND ("resistance training" OR "rehabilitation" OR "physical therapy" OR "physiotherapy") AND ("fatigue" OR "perceived fatigue") Filters: Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review	54	17:56:02
#7	...	>	Search: ("multiple sclerosis" OR "MS" OR "sclerosis") AND ("aerobic training" OR "endurance training" OR "aerobic capacity" OR "aerobic exercise" OR "high intensity training") AND ("resistance training" OR "rehabilitation" OR "physical therapy" OR "physiotherapy") AND ("fatigue" OR "perceived fatigue")	109	17:55:42
#6	...	>	Search: ("fatigue" OR "perceived fatigue")	145,140	17:55:22
#5	...	>	Search: ("multiple sclerosis" OR "MS" OR "sclerosis") AND ("aerobic training" OR "endurance training" OR "aerobic capacity" OR "aerobic exercise" OR "high intensity training") AND ("resistance training" OR "rehabilitation" OR "physical therapy" OR "physiotherapy")	430	17:54:55
#4	...	>	Search: ("resistance training" OR "rehabilitation" OR "physical therapy" OR "physiotherapy")	677,339	17:54:26
#3	...	>	Search: ("multiple sclerosis" OR "MS" OR "sclerosis") AND ("aerobic training" OR "endurance training" OR "aerobic capacity" OR "aerobic exercise" OR "high intensity training")	941	17:53:33
#2	...	>	Search: ("aerobic training" OR "endurance training" OR "aerobic capacity" OR "aerobic exercise" OR "high intensity training")	27,566	17:52:56
#1	...	>	Search: ("multiple sclerosis" OR "MS" OR "sclerosis")	708,795	17:51:46

Figure 3 : Capture d'écran de PubMed- Recherche Avancée sur l'élaboration de l'équation de recherche

Sur la **base de données Pedro**, l'équation de recherche n'est pas strictement la même que celle utilisée sur PubMed et est à adapter suivant la méthode de recherche sur cette base de recherches :

- Abstract & Title: Multiple Sclerosis AND aerobic training
- Subdiscipline: Neurology
- Method: Clinical Trial

Sur la **base de recherches Cochrane**, l'équation de recherche est également modifiée suivant la méthode de recherche de cette base de données de la manière suivante : (multiples sclerosis) AND (aerobic training) AND (fatigue).

2.3- Méthode de sélection et d'évaluation méthodologique

2.3.1- Méthode de sélection des articles

Plusieurs étapes de sélections vont être réalisées afin d'obtenir une liste d'articles pouvant répondre à la question thérapeutique :

- a- Lecture des titres
- b- Lecture des abstracts de chacune des études proposées en se basant sur nos acronymes PICO établis
- c- Lecture intégrale des articles validant les deux premières étapes. Pour ce qui est des ECR issus des revues systématiques, nous les sélectionnerons d'abord suivant l'intervention uniquement d'un entraînement aérobie puis suivant les critères d'inclusions de notre PICO.

Les études sélectionnées doivent respecter les critères suivants :

- Regrouper l'ensemble des critères PICO de cette revue
- Une traduction anglaise de l'article et/ ou française. Une traduction peut être faite pour faciliter la compréhension de certains articles en anglais.
- Les articles ne présentant pas l'ensemble de leurs résultats et références bibliographiques sont exclus.

Voici un tableau récapitulatif des critères d'inclusions et d'exclusions des articles proposés par l'équation de recherche élaborée (cf Annexe 8).

2.3.2- Évaluation de la qualité méthodologique des études sélectionnées

Pour évaluer la qualité méthodologique des études sélectionnées, l'utilisation de **l'échelle Pedro** est la plus pertinente et préconisée pour les essais cliniques randomisés [118] (cf Annexe 9).

À travers les **items de 2 à 9**, cette échelle permet de mesurer la **validité interne** concernant la qualité de la réalisation de l'étude pour limiter les résultats attribués au hasard mais plus en lien avec l'intervention appliquée.

L'item 1 permet d'étudier la **validité externe** autour de la transposition possible des résultats des études sur l'ensemble de la population cible, en l'occurrence ici la population de SEP.

Les **items 10 et 11** permettent d'évaluer si les études sélectionnées utilisent suffisamment de paramètres statistiques pour une bonne interprétation des résultats.

Par conséquent, la **validité interne** est donc modulée en fonction de la présence de risques de biais dans l'étude menée.

Aussi, pour évaluer le **niveau de preuve des résultats** et conclusions obtenus dans notre Revue, l'utilisation du Système Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) est préconisée [119]. Nous attribuerons un score de niveau de preuve de 1 pour « Très faible », un score de 2 pour « Faible », un score de 3 pour « Modéré » et un score de 4 pour « Élevé ».

2.4- Méthode d'extraction et d'analyse des données

2.4.1- Méthode d'extraction des données

Une fois réalisé la sélection de nos articles, il y aura une **phase d'extraction des données** de ces études pour l'analyse des résultats. Cette extraction sera explicitée sur la base d'un tableau, reprenant les **acronymes du PICO** définis de cette revue, pour chacune des études.

Les données à extraire pour les études sont les suivantes :

- Les auteurs et Année de l'étude
- Schéma d'étude
- Durée du protocole
- Effectif
- Population (Âge, sexe, atteinte, durée de la pathologie, score EDSS)
- L'intervention (composition de la séance, durée et fréquence des séances, intensité, supervisée ou individuelle)
- Le groupe comparateur (composition de la séance, durée et fréquence des séances, intensité, supervisée ou individuelle)
- Les critères de jugement principaux et secondaires en précisant les outils de mesures.

2.4.2- Méthode d'analyse des résultats

Pour illustrer la stratégie de sélection des études suivant l'équation de recherche, un **diagramme de flux** sera construit pour expliciter visuellement notre cheminement méthodologique. Un tableau des études exclus ainsi que leurs motifs sera réalisé.

Dans le cadre de la **synthèse qualitative** de cette revue, un tableau précisant chacune des données exploitées dans chaque étude sera établis afin de réaliser des calculs statistiques intergroupes à investiguer, présentés sous formes de tableaux.

Concernant la **synthèse quantitative**, des méta- analyses seront réalisées à l'aide du **logiciel Revman** lorsque la comparabilité inter étude le permet en réalisant des **Forest Plot** afin de visualiser de manière explicite la pertinence clinique et statistique de l'intervention sur une plus grande population de SEP. Aussi, pour évaluer l'**hétérogénéité statistique** présente entre les études, le test du I² sera mis à profit dans cette analyse.

Aussi, les paramètres statistiques à utiliser dans l'analyse **qualitative et quantitative** des résultats sont :

- La **différence intergroupe** à travers la **moyenne des différences pré et post interventions** au sein de chaque étude. Elle sera explicitée à l'aide **des intervalles de confiance à 95% qui nous permettra de juger de la significativité statistique de la mesure obtenue avec la présence ou non du 0 entre les bornes.**
- La **taille d'effet** sera également calculée afin d'évaluer la **pertinence clinique** du résultat obtenu et elle peut être calculé dans les études en utilisant le **d de Cohen**. De fait, le d de Cohen permet de quantifier si la taille de l'effet est cliniquement pertinente ou non suivant une cotation particulière :
 - Effet < 0,2= effet négligeable
 - 0,2 < effet < 0,5= effet faible/ léger
 - 0,5 < effet < 0,8= effet modéré
 - Effet > 0,8= grand effet
- Le « **p value** » : cette valeur permet d'avoir une estimation de la probabilité que les différences observées entre les groupes expérimentaux et les groupes comparatifs ne soient pas due exclusivement au hasard. Plus le « p » est petit, plus la différence significative augmente et cela d'autant plus que l'échantillon étudiée est grand. Les résultats seront statistiquement significativement pour **p < 0,05**.

3. Résultats

3.1- Description des études

3.1.1- Diagramme de Flux

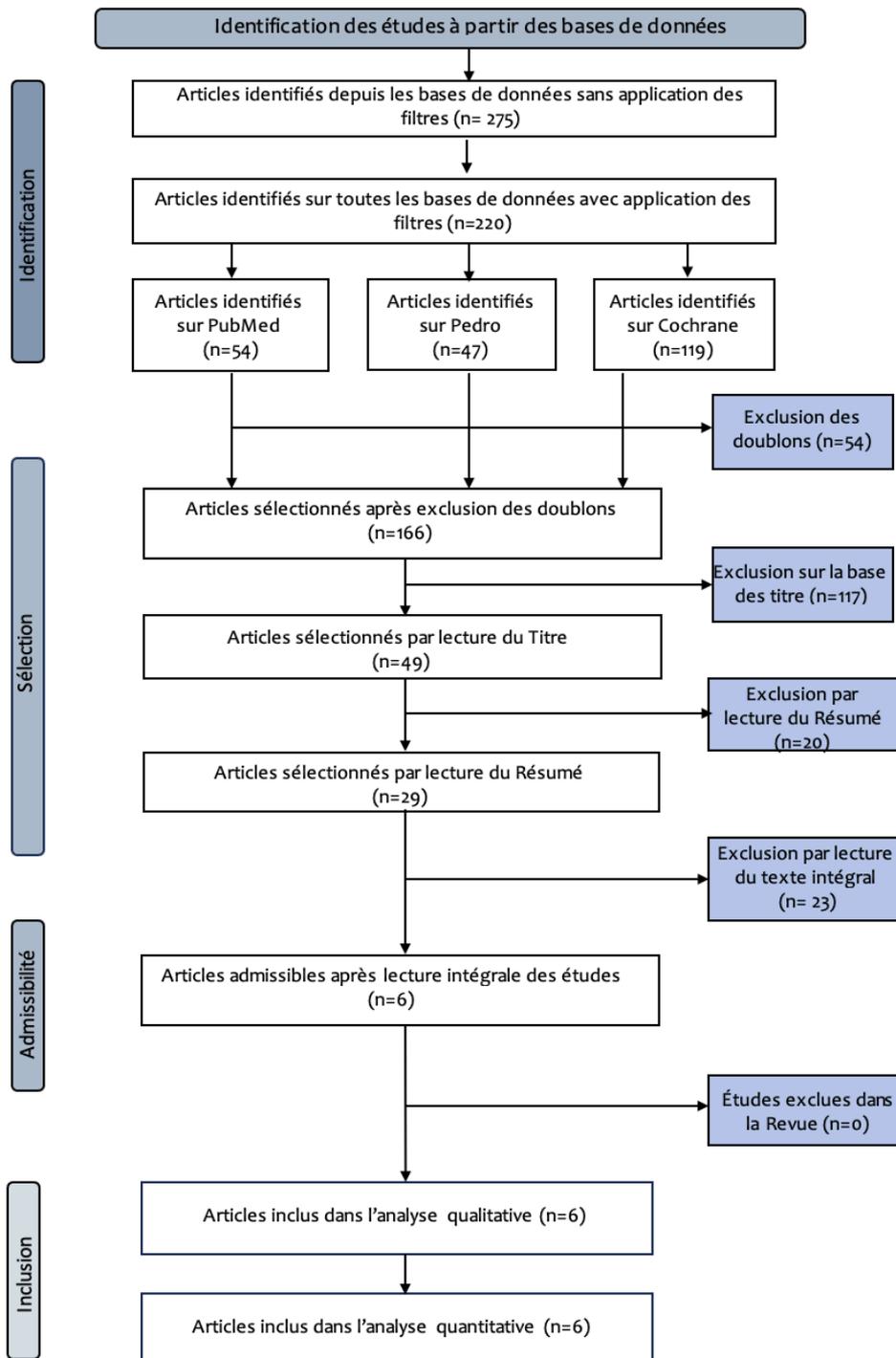


Figure 4 : Diagramme de flux

Après application des filtres sélectionnés sur les différentes bases de données choisies, notre équation de recherche a donné **220 articles**, soit 54 articles sur la base de recherche PubMed, 47 articles sur la base Pedro ainsi que 119 articles sur le moteur de recherche Cochrane. L'ensemble du processus sélectif est représenté ci-dessus sous forme d'un diagramme de flux (cf **Figure 4**).

Une fois les doublons exclus, **166 articles** sont retenus. L'ensemble des articles sont soumis à deux types de sélection : par le titre et par leur résumé. **49 études** ont été retenues **par leur titre** avec 19 articles provenant de PubMed, 11 articles de Pedro et 19 articles de Cochrane.

De ces 49 articles, seulement **29** d'entre elles ont été sélectionnées après la lecture de **leur résumé** soit 16 articles de PubMed, 4 articles de Pedro et 9 articles de Cochrane.

Concernant l'admissibilité par le texte intégral, **6 articles** ont été retenues pour **l'analyse qualitative** et **quantitative** correspondant aux critères d'inclusions établis pour cette revue.

3.1.2- Les études exclues

Dans un premier temps, il y a eu l'exclusion de **53 études** en doublons.

Après une première sélection **par leur titre**, **111 articles** n'ont pas été sélectionnés dans les différents moteurs de recherche (cf *Tableau II*).

Parmi les **49 articles** sélectionnés **par leur titre**, **21 articles** ont été exclus par la lecture de leur **résumé** dans les bases de recherche (cf *Tableau II*).

Moteurs de recherche	Titres	Résumés (en anglais Abstract)
PubMed	32	3
Pedro	21	7
Cochrane	64	10

Tableau II : Exclusion des articles par leur titre et Résumé dans les différentes bases de données

Les motifs d'exclusions des articles par la lecture de leur résumé sont multiples :

- Des protocoles d'études de durée **inférieur à 1 mois**
- Des protocoles avec une **évaluation de la fatigue exclusivement** via des échelles de **la qualité de vie**.
- **Interventions** et **comparateurs erronés**
- Population neurologique comprenant **d'autres pathologies neurologiques** (Maladie de Parkinson, Sclérose Latérale Amyotrophique, AVC).

Les articles retenus en lecture intégrale sont à la fois des ECR et des ECR issus de revues systématiques avec ou sans méta- analyse. Nous comptons 6 revues systématiques étudiant l'entraînement physique général, incluant donc divers entraînements [74, 104, 120, 121, 122, 123].

Pour inclure des articles les plus conformes à notre PICO et issus de ces revues, une première sélection concernant le choix d'intervention est faite à savoir **uniquement des ECR traitant les effets de l'entraînement aérobie**. Ensuite, la sélection se poursuit en prenant compte des critères d'inclusions populationnels, autour du comparateur et des critères de jugements.

À la suite de la lecture intégrale des études retenues et disponibles en intégralité, **23 articles** ont été exclus de notre revue pour divers motifs d'exclusion présentés en *Annexe 10* [104, 120, 122].

Les ECR issus des revues systématiques de Amatya et al 2019 [121], Latimier et al 2021 [74] et Andreu-Caravaca et al 2021 [123], n'étudiant pas exclusivement l'entraînement aérobie [121] et/ ou n'étant pas disponible intégralement, leur sélection n'est donc pas envisageable.

3.1.3- Les études incluses

Pour répondre pertinemment à notre problématique en adéquation avec les critères d'inclusions et d'exclusions pré définis, **6 études** ont été sélectionnées à la suite des étapes de sélections réalisées sur les bases de recherches.

Voici un tableau regroupant les études retenues pour cette revue de littérature (cf *Tableau III*) :

Auteurs et Date de Publication	Titre
S Mostert and J Kesselring (2002) [124]	«Effects of a short- term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis»
Langeskov- Christensen M et al (2021) [125]	« Efficacy of high- intensity aerobic exercise on common multiple sclerosis symptoms»
Peter Feys et al (2017) [126]	“Effects of an individual 12-week community-located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes and structures in persons with multiple sclerosis”
Anais Rampello et al (2007) [127]	“Effect of aerobic training on Walking Capacity and maximal exercise Tolerance in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Crossover Controlled Study”
Carne Santoyo- Medina et al (2023) [128]	“Effect of nordic Walking Training on Walking Capacity and Quality of Life for People with Multiple Sclerosis”
Jack H. Petajan et al (1996) [129]	“Impact Of Aerobic Training on Fitness and Quality of Life in Multiple Sclerosis”

Tableau III : Études incluses dans la revue

Les caractéristiques détaillées des études incluses sont synthétisées sous forme de tableau en *Annexe 11*.

3.2- Risque de biais des études de la Revue

3.2.1- Grille d'analyse appliquée : L'échelle Pedro

Pour évaluer la qualité méthodologique de chacune des études incluses, l'échelle Pedro est appliquée afin d'identifier des éventuels biais au sein des ECR sélectionnés.

De fait, à travers les différents items, nous étudions la validité externe via l'item 1, la validité interne par les items de 2 à 9 et enfin la pertinence clinique à travers la quantité suffisante de données statistiques pour interpréter les résultats via les items 10 et 11.

Concernant la validité interne, elle permet d'assurer la reproductibilité et la fiabilité des résultats dans les études. La validité externe informe sur l'éventuelle extrapolation des résultats d'une étude à plus grande échelle populationnelle.

La qualité méthodologique est estimée **haute** pour un score Pedro compris entre **6 et 10**, **modéré** pour un score compris entre **4 et 6** et enfin **faible** pour un score **inférieur à 4/10**.

3.2.2- Synthèse des biais identifiés

La synthèse des différents biais retrouvés dans les études incluses est illustré par le *Tableau IV* ci-dessous avec un sourire si l'item est validé et absence de sourire s'il ne l'est pas :

Critères de l'échelle Pedro												
Étude	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Jack H. Petajan et al (1996)	😊	😊	😞	😊	😞	😞	😞	😊	😞	😊	😊	5/10
S Mostert and J Kesselring (2002)	😊	😊	😞	😊	😞	😞	😞	😞	😞	😞	😊	3/10
Anais Rampello et al (2007)	😊	😊	😞	😊	😞	😞	😞	😞	😊	😊	😊	4/10
Peter Feys et al (2017)	😊	😊	😞	😊	😞	😞	😞	😞	😞	😊	😊	4/10
Langeskov-Christensen M et al (2021)	😊	😊	😊	😊	😞	😞	😞	😊	😊	😊	😊	7/10
Carme Santoyo-Medina et al (2023)	😊	😊	😞	😊	😞	😞	😞	😊	😞	😊	😊	5/10

Tableau IV : Synthèse des articles inclus dans la revue : Score Pedro

Dans l'ensemble des études incluses, la **validité externe** à travers **l'item 1** est **respectée** et nous pouvons donc conclure que les échantillons populationnels au sein des études sont représentatifs de la population de patient SEP en général.

En ce qui concerne la **validité interne**, différentes constatations sont à mettre en évidence suivant les items et les études :

- **Item 2 :** Globalement, tous les participants de chacune des études ont été répartis de manière aléatoire par le processus de randomisation.

- **Item 3** : À l'exception de l'étude de Langeskov et al (2021) [125] utilisant des enveloppes scellées, la répartition des patients dans les protocoles cliniques n'a pas respecté une assignation secrète, autrement dit les chercheurs de l'étude assignant les individus étaient au courant de leur groupe attribué.
- **Item 4** : L'ensemble des articles présentent dès le début des protocoles des groupes assez similaires et comparables au regard des indicateurs pronostiques les plus importants tels que l'âge, le sexe, l'Indice de masse corporelle et le score EDSS.
- **Item 5/6/7** : Dans toutes les études, les patients, thérapeutes et évaluateurs ne sont pas mis en aveugle. De fait, ces items explorent la mise en aveugle des participants permettant de limiter les biais d'évaluation et de performance. Or, cette mise en aveugle est difficilement possible du fait de la connaissance des interventions actives mis en place dans le groupe expérimental et/ou dans le groupe comparateur.

Concernant l'évaluateur, dans l'ensemble des ECR, leur mise en aveugle n'est pas clairement indiquée à l'exception des études de Feys et al [126], Langeskov et al [125] et Rampello et al [127], précisant que les thérapeutes étaient également les évaluateurs des résultats obtenus à la fin des protocoles.

- **Item 8** : Concernant le suivi adéquat des participants, les études Petajan et al [129], Langeskov et al [125] et Santoyo et al [128] présentent les mesures de plus de 85% de la population initialement randomisée avec respectivement 85%, 85% et 91%. Toutefois, les articles de Mostert et al [124], Rampello et al [127] et Feys et al [126] ne présentent pas assez de mesures avec un grand nombre de données manquantes dû aux perdus de vue.

Respectivement, nous constatons seulement 68%, 58% et 83% de la population initialement présente au départ des études.

- **Item 9** : Seule l'étude de Langeskov et al a analysé l'ensemble de ces données obtenues en prenant compte de l'effectif initial de l'étude bien que certains n'ont pas finis le protocole, autrement dit « en intention de traiter ».

À l'inverse, les articles de Petajan et al, Rampello et al, Mostert et al et Feys et al ont prétendu réaliser une analyse « en intention de traiter » mais au sein de leur diagramme de flux, ils ont **exclu les perdus de vue pour l'analyse finale**. Pour l'article de Santoyo et al, l'analyse statistique est réalisée en « per protocole » mais il est important de préciser qu'il s'agit d'un essai de non-infériorité.

- **Item 10/11** : L'ensemble des études valident l'item 11 et présentent donc une analyse de la pertinence clinique concernant l'intervention appliquée. Cependant, l'item 10 n'est seulement pas validé pour l'étude Mostert et al avec l'absence de comparaisons intergroupes.

À partir de cette évaluation qualitative de la méthodologie appliquée dans les études incluses, nous constatons la présence d'un certains nombres de biais à prendre en compte dans l'analyse des résultats et les conclusions qui s'ensuivent. Nous détaillerons dans la partie Discussion chacun de ces biais au sein de chacune des études.

La synthèse de l'ensemble des biais présents dans chaque article est illustrée par le *Tableau V* ci-dessous avec **un sourire pour la non-présence du biais et pas de sourire pour présence du risque du biais** :

Études	Biais						Score Pedro
	Sélection	Évaluation	Performance	Suivis	Attrition	Classement	
Petajan et al 1996	☹️	☹️	☹️	😊	☹️	☹️	5/10
Mostert et al 2002	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	3/10
Rampello et al 2007	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	4/10
Feys et al 2017	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️	4/10
Langeskov et al 2021	😊	☹️	☹️	😊	😊	☹️	7/10
Santoyo-Medina et al 2023	☹️	☹️	☹️	😊	☹️	☹️	5/10

Tableau V : Synthèse des biais présents dans les études incluses dans la revue

3.3- Les effets de l'intervention sur les critères de jugements de cette revue : analyse qualitative

L'objectif de cette revue de littérature est d'étudier **l'efficacité d'un programme d'entraînement à dominante aérobie** dans la prise en charge des patients atteints de SEP afin de réduire l'impact de leur fatigue perçue et améliorer par conséquent leur qualité de vie.

Le critère de jugement principal est **l'impact de la fatigue perçue** et les critères de jugements secondaires sont la **capacité aérobie** et la **qualité de vie**. Bien qu'il y ait des échelles différentes au niveau des critères de jugements de la fatigue et de la qualité de vie, des analyses et comparaisons possibles ont été réalisées pour les études incluses.

Pour organiser au mieux **l'analyse qualitative**, nous avons présenté les résultats par critères de jugements.

Afin d'évaluer les mesures de ces critères de jugements, des comparabilités intergroupes sont effectuées en calculant les intervalles de confiance et tailles des effets étudiés.

Dans la description qui va suivre, un résultat est dit « **statistiquement significatif** » lorsque la valeur **0** n'est pas comprise dans **l'intervalle de confiance**, excluant la probabilité que la valeur réelle de l'effet soit nulle. Il faudra également prendre en compte la largeur de ces intervalles car plus un intervalle de confiance est grand, moins les résultats seront précis et extrapolés à une plus grande échelle populationnelle de SEP.

Pour l'ensemble des études, la valeur **p value** n'étant pas disponible, nous nous baserons uniquement sur les intervalles de confiance pour évaluer la significativité statistique de nos mesures.

Concernant l'interprétation de la **taille d'effet**, n'ayant pas le **d** de Cohen dans l'ensemble de nos études, la pertinence clinique de nos résultats est en fonction des changements des scores à **l'unité** des échelles de fatigue et de qualité de vie. Pour la capacité aérobie, au plus la taille d'effet est **supérieure à 1 ml/kg/mn**, au plus le changement clinique est pertinent.

Les résultats **en rouge** signifient qu'ils sont **statistiquement significatifs**.

Les données statistiques utilisées pour l'ensemble de nos calculs sont synthétisées dans le tableau correspondant à l'Annexe 12.

3.3.1- Résultats pour le critère de jugement principal : l'impact de la fatigue

3.3.1.1. L'échelle de l'impact de la fatigue : MFIS

L'impact de la fatigue (avec l'échelle MFIS avec score physique/36 points, score cognitif/40 points, score psychosocial/ 8 points et score total/84 points)						
Études	Dimensions	GE (moyenne et écart- type)	GC (moyenne et écart- type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Santoyo et al 2023	Total	38,48 +/- 22,71	43,64 +/- 15,79	[-0.80, 0.29]	Nd	-0.26
Langeskov et al 2021	Total	25,6 et 15,0	31,2 et 17,8	[-0.76, 0.09]	Nd	-0.34
	Physique	10,4 et 7,6	14,1 et 8,8	[-0.87, -0.02]	Nd	-0.45
	Psychosociale	1,7 et 1,6	2,2 et 2,0	[-0.70, 0.15]	Nd	-0.27
	Cognitive	13,5 et 8,5	15,0 et 8,8	[-0.60, 0.25]	Nd	-0.17
Rampello et al 2007	Total	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	Physique	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	Psychosociale	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	Cognitive	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur / IC : Intervalle de confiance à 95% / Nd : données statistiques non disponible / Nc : paramètres statistiques non calculables.

Tableau VI : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : l'impact de la fatigue évaluée par l'échelle MFIS.

L'article Santoyo et al [128] et Langeskov et al [125] montre des **diminutions du score total de MFIS statistiquement non significatives** en faveur du **groupe expérimental** avec respectivement une diminution de **0,26 points** et **0,34 points** sur ce score, un effet relativement léger.

Aussi, l'étude Langeskov et al montre également diminutions des scores **cognitifs et psychosociaux statistiquement non significatives en faveur du groupe expérimental** avec une diminution de **0,27 points** pour la **dimension psychosociale** et **0,17 point** pour la dimension **cognitive**, soit un changement léger voire négligeable.

Cependant, pour la dimension **physique**, l'étude a su montrer une **diminution** du score **statistiquement significative** en faveur du groupe expérimental avec **0,45 points** de moins sur ce score mais globalement faible.

Dans l'étude de **Rampello et al** [127], les données statistiques sont représentées par des médianes, indiquant une estimation de la répartition des scores. Nous ne pouvons donc **pas calculer l'intervalle de confiance** ainsi que **la taille d'effet intergroupe** de cette étude pour estimer les différences intergroupes (cf Annexe 12).

Cependant, nous pouvons relever une plus grande **diminution des scores totaux et cognitifs** en faveur du **groupe expérimental** et une diminution presque **équivalente** en ce qui concerne les scores **physiques et psychosociaux** (cf Annexe 12).

Toutefois, nous ne pouvons conclure sur un effet réel de l'entraînement aérobie sur la diminution des scores sans données et paramètres statistiques robustes.

3.3.1.2. L'échelle de l'impact de la fatigue : FSS

L'impact de la fatigue (avec l'échelle FSS avec score/7 points)						
Études	Temps de mesures	GE (moyenne et écart- type)	GC (moyenne et écart- type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Petajan 1996	5 ^{ème} semaine	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	10 ^{ème} semaine	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	15 ^{ème} semaine	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
Langeskov 2021		4,7 et 1,5	5,0 et 1,4	[-0.63, 0.22]	Nd	-0.20
Mostert 2002		4,4 et 1,9	5,0 et 1,9	[-1.10, 0.48]	Nd	-0.31

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur / IC : Intervalle de confiance à 95% / Nd : données statistiques non disponible / Nc : paramètres statistiques non calculable.

Tableau VII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : l'impact de la fatigue évaluée par l'échelle FSS

Concernant l'échelle FSS, les résultats des études Langeskov et al [125] et Mostert et al [124] présentent des **diminutions des scores statistiquement non significatives** en faveur du groupe expérimental avec **0,20 points** de moins chez Langeskov et al et **0,31 points** de moins chez Mostert et al, des changements relativement **faibles**.

L'article Petajan et al [129], ne présentant aucune donnée statistique exploitable, nous ne pouvons donc pas étudier les effets de l'intervention sur sa population.

3.3.1.3. L'échelle de l'impact de la fatigue : FSMC

L'impact de la fatigue (avec l'échelle FSMC avec score/100points/ dimensions)						
Études	Dimension motrice / cognitive	GE (moyenne et écart- type)	GC (moyenne et écart- type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Feys 2017	Motrice	26,2 et 10,2	29,6 et 8,2	[-1.03, 0.31]	Nd	-0.36
	Cognitive	28,0 et 12,6	28,9 et 10,1	[-0.74, 0.59]	Nd	-0.08

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur / IC : Intervalle de confiance à 95% / Nd : données statistiques non disponible

Tableau VIII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : l'impact de la fatigue évaluée par l'échelle FSMC

Pour finir, l'article Feys et al [126] montre des **diminutions des scores statistiquement non significatives** en faveur du groupe expérimental avec **0,36 points en moins pour la dimension motrice et 0,08 points en moins pour la dimension cognitive**, avec par conséquent **un effet léger** autour de la **fatigue motrice** et un effet totalement **négligeable** au niveau de la **fatigue cognitive**. Il est important de noter que l'hétérogénéité des outils de mesures ne nous permet pas de réaliser une méta- analyse de l'ensemble des études.

De ce fait, nous réalisons des analyses quantitatives seulement en incluant les études avec des scores totaux des échelles MFIS et/ou FSS et exclus l'étude Feys et al [126].

3.3.2- Résultats pour le critère de jugement secondaire : la qualité de vie

3.3.2.1. L'échelle de qualité de vie : MSIS-29

La qualité de vie (avec l'échelle MSIS 29 en points/100/dimension)						
Études	Dimension physique et psychosociale	GE (moyenne et écart-type)	GC (moyenne et écart-type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Feys 2017	Physique	16,3 et 12,6	22,3 et 18,9	[-1.04, 0.30]	Nd	-0.37
	Psychosociale	23,0 et 17,2	23,7 et 18,0	[-0.70, 0.62]	Nd	-0.04

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur/ IC : Intervalle de confiance à 95%/ Nd : données statistiques non disponible.

Tableau IX : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle MSIS-29.

Tout d'abord, l'étude Feys et al décrit une **diminution statistiquement non significative du score total** sur 100 points de la **dimension physique** en faveur du groupe expérimental avec **0,37** point en moins, soit une ampleur d'effet assez faible.

Nous constatons également une **diminution statistiquement non significative** du score total sur 100 points de la **dimension psychosociale** en faveur du groupe expérimental mais **totalelement négligeable** avec 0,04 points en moins, soit une différence quasiment nulle entre les deux groupes.

3.3.2.2- L'échelle de qualité de vie : SIP

La qualité de vie (avec l'échelle SIP en %)							
Études	Temps de mesures	Dimensions	GE (moyenne et écart-type)	GC (moyenne et écart-type)	Différence intergroupe (IC* à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Petajan 1996	5 ^{ème} semaine	Physique	8,6 et 1,9	7,0 et 1,4	[0.34, 1.57]	Nd	0.96
		Psychosocial	7,5 et 2,5	11,9 et 3,3	[-2.12, -0.80]	Nd	-1.46
		Total	67,8 et 23,9	64,5 et 18,6	[-0.43, 0.73]	Nd	0.15
	10 ^{ème} semaine	Physique	4,6 et 1,8	7,6 et 1,7	[-2.37, -1.01]	Nd	-1.69
		Psychosocial	7,0 et 2,4	13,7 et 3,6	[-2.85, -1.38]	Nd	-2.12
		Total	55,5 et 24,0	79,4 et 22,3	[-1.64, -0.40]	Nd	-1.02
	15 ^{ème} semaine	Physique	7,8 et 1,7	7,7 et 1,4	[-0.52, 0.64]	Nd	0.06
		Psychosocial	6,7 et 2,2	9,7 et 2,8	[-1.79, -0.53]	Nd	-1.16
		Total	68,5 et 24,7	65,7 et 18,1	[-0.45, 0.71]	Nd	0.13

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur/ IC : Intervalle de confiance à 95%/ Nd : données statistiques non disponible.

Tableau X : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle SIP.

Poursuivons avec l'article Petajan et al [129], seule étude utilisant l'échelle SIP. De fait, cette étude présente plusieurs mesures à différents temps : Score total SIP, Score physique et Score psychosocial SIP.

À la 5^{ème} semaine, nous constatons des interprétations différentes des résultats suivant les scores. Pour le score de la **dimension physique**, nous relevons une **augmentation statistiquement significative en défaveur du groupe expérimental** avec **0,96%** en plus sur ce score, allant dans le sens d'une **diminution de la qualité de vie**. Pour le score de la **dimension psychosociale**, nous relevons une **diminution du score statistiquement significative en faveur du groupe expérimental** avec **1,46%** en moins sur ce score, allant dans le sens d'une **amélioration de la qualité de vie**.

Pour le **score total SIP**, nous notons une **augmentation statistiquement non significative** de ce score **en défaveur du groupe expérimental** avec **0,15%** en plus, soit un effet relativement **négligeable** concernant l'altération de la qualité de vie.

Cependant, à la 10^{ème} semaine, nous constatons des **diminutions de tous les scores statistiquement significatifs en faveur du groupe expérimental** à savoir une diminution de **1,69%** sur le score de la **dimension physique**, **2,12%** sur le score de la **dimension psychosociale** et de **1,02%** sur le **score total SIP**, allant dans le sens d'une **amélioration de la qualité de vie**.

Enfin, à la 15^{ème} semaine, nous relevons une **augmentation statistiquement non significative des scores de la dimension physique et du score total SIP en défaveur du groupe expérimental** avec respectivement une augmentation de **0,06%** et **0,13%**, relativement **négligeable** entre les groupes. Cependant, la **diminution du score de la dimension psychosociale** est **statistiquement significative** avec une diminution de **1,16%** du score dans le sens d'une **amélioration de la qualité de vie** d'un point de vue psychosocial.

3.3.2.3- L'échelle de qualité de vie : SF-36

La qualité de vie (avec l'échelle SF-36 avec score entre 0 à 100 points/ dimensions)						
Études	Dimensions	GE (moyenne et écart- type)	GC (moyenne et écart- type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Mostert 2002	Vitalité	50	45	Nc	Nd	Nc
	Interaction sociale	80	60	Nc	Nd	Nc
Langeskov 2021	Physique	48,1 et 9,0	45,5 et 8,9	[-0.14, 0.71]	Nd	0.29
	Mental	50,9 et 9,0	50,4 et 11,8	[-0.38, 0.47]	Nd	0.05

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur / IC : Intervalle de confiance à 95% / Nd : données statistiques non disponible / Nc : paramètres statistiques non calculable.

Tableau XI : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle SF-36.

Dans l'étude Mostert et al [124], seules les moyennes sont présentées et de ce fait, n'ayant pas les écarts- types, nous ne pouvons pas calculer les intervalles de confiance et tailles d'effets intergroupes. Toutefois, nous constatons des augmentations des scores sur la vitalité et interaction sociale plus importante en faveur du groupe expérimental (cf Annexe 12).

Concernant l'étude Langeskov et al [125], les **augmentations des scores** des dimensions **physique et mental** en **faveur au groupe expérimental** sont **statistiquement non significatives** avec un effet relativement faible sur le score physique avec **0,29 point** de plus et un effet négligeable sur le score mental avec **0,05 point**.

3.3.2.4- L'échelle de qualité de vie : MSQOL-54

La qualité de vie (suivant l'échelle MSQOL-54 entre 0 et 100 points/ dimensions)						
Études	Dimensions	GE (moyenne et écart-type)	GC (moyenne et écart-type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Rampello 2007	Physique	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	Émotionnelle	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
	Globale	Nd	Nd	Nc	Nd	Nc
Santoyo-Médina 2023	Physique	60,39 +/- 19,23	52,08 +/- 17,90	[-0.11, 0.99]	Nd	0.44
	Émotionnelle	69,62 +/- 19,83	63,82 +/- 15,53	[-0.23, 0.87]	Nd	0.32

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur/ IC : Intervalle de confiance à 95%/ Nd : données statistiques non disponible/ Nc : paramètres statistiques non calculable.

Tableau XII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la qualité de vie évaluée par l'échelle MSQOL-54

Dans l'étude de Rampello et al [127], n'ayant que des médianes et des étendues en termes de données, nous ne pouvons donc pas là encore conclure sur des effets potentiels de l'intervention sur la qualité de vie (cf Annexe 12).

Toutefois, nous pouvons constater des augmentations des scores des sous- catégories physique « physical function » / « physical Heath composite », émotionnelle « emotional well- being » et « Energy » en faveur du groupe expérimental. Cependant, les sous- catégories autour de « la qualité de vie globale » présentent des changements **relativement bas voir négligeable** avec **des pourcentages inférieurs à 1%**.

Enfin, autant d'un point de vue **physique qu'émotionnelle**, Santoyo et al [128] présente des **augmentations des scores statistiquement non significatives en faveur du groupe expérimental** mais d'effets relativement **faible** avec **0,44 point** de plus sur le score **physique** et **0,32 point** de plus sur le score de la dimension **émotionnelle**.

De plus, nous pouvons noter que l'ensemble des outils de mesures de la qualité de vie sont très hétérogènes au sein de notre revue avec une comparabilité inter études difficilement réalisable.

De ce fait, une **analyse quantitative** de ce critère de jugement secondaire n'est **pas envisageable**.

3.3.3- Résultats pour le critère de jugement secondaire : la capacité aérobie

La Capacité aérobie (suivant VO2 max en ml/kg/mn)						
Études	Temps de mesures	GE (moyenne et écart-type)	GC (moyenne et écart-type)	Différence intergroupe (IC à 95%)	Présence du p	Taille d'effet
Petajan 1996	5 ^{ème} semaine	26,4 et 1,3	26,1 et 1,5	[-0.37, 0.79]	Nd	0.21
	10 ^{ème} semaine	28,7 et 1,4	25,9 et 1,3	[1.32, 2.77]	Nd	2.04
	15 ^{ème} semaine	29,4 et 1,3	26,4 et 1,4	[1.43, 2.92]	Nd	2.18
Langeskov 2021		32,1 et 7,3	28,4 et 7,6	[0.06, 0.92]	Nd	0.49
Rampello 2007		20,0 et 6,6	16,9 et 6,1	[-0.38, 1.32]	Nd	0.47
Feys 2017		25,4 et 5,0	20,1 et 4,8	[0.34, 1.77]	Nd	1.06
Mostert 2002		15,1	14	Nc	Nd	Nc

GE : Groupe expérimental / GC : Groupe comparateur/ IC : Intervalle de confiance à 95%/ Nd : données statistiques non disponible/ Nc : paramètres statistiques non calculable.

Tableau XIII : Données statistiques post- interventionnel correspondant au critère de jugement : la capacité aérobie

Finissons cette description qualitative en rapportant les résultats autour de la capacité aérobie avec la Vo₂ max. Petajan et al [129] présente de très bons résultats **statistiquement significatifs** au cours des 10^{ème} et 15^{ème} semaine avec un effet de l'intervention **estimé très important** avec 2,04 et 2,18 respectivement. Également, les études Langeskov et al [125] et Feys et al [126] montre des **augmentations statistiquement significatives** avec des **effets modérés et important respectivement**. Seul Rampello et al [127] montre une amélioration **statistiquement non significative** avec un **effet modéré** non concluant.

Dans l'étude Mostert et al [124], n'ayant pas une nouvelle fois les écarts- types des deux groupes, nous ne pouvons analyser de façon optimale notre critère (cf Annexe 12).

Globalement, nos résultats sont globalement **hétérogènes** donc à la fois **statistiquement significatifs** chez certaines études et **l'inverse chez d'autres études** mais l'outil de mesure Vo₂ max reste identique pour l'ensemble des études à l'exception de l'article Santoyo- et al qui n'évalue pas ce critère de jugement secondaire.

Nous réalisons donc une analyse **quantitative du critère de capacité aérobie en excluant l'étude de Santoyo et al et l'étude Mostert et al**, en l'absence de données statistiques exploitables.

3.4- Les effets de l'intervention sur les critères de jugements de cette revue : analyse quantitative.

Les méta- analyses suivantes ont été réalisées **à partir du logiciel Revman** permettant d'illustrer les résultats et l'effet global par des graphiques appelés « **Forest plot** ».

Pour chacune des analyses, l'intervalle de confiance est **fixé à 95%**, le modèle choisis est à **effet aléatoire** et la mesure de l'effet est **suivant la différence de moyenne standardisée**. Sur les Forest plot, l'analyse quantitative est représentée **par le losange**.

Dans cette partie, nous présenterons **uniquement les résultats obtenus** de ces analyses et dans la partie discussion, nous exposerons leurs interprétations.

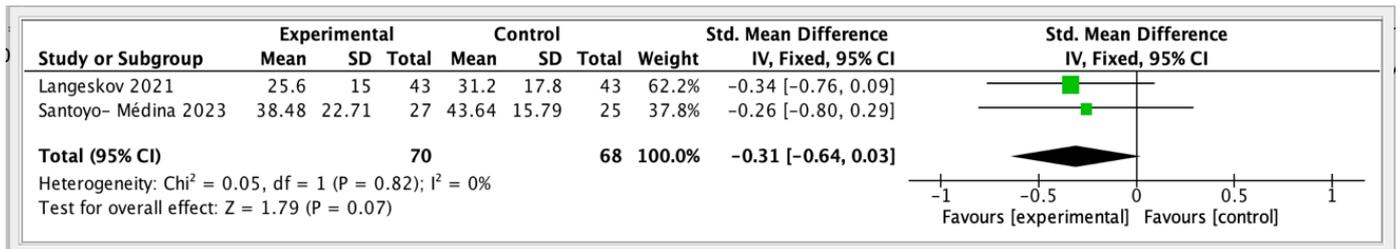
3.4.1- Méta- Analyse des résultats obtenus par l'échelle MFIS pour la fatigue.

Tout d'abord, la méta- analyse des résultats acquis par l'échelle MFIS est représentée par la **Figure 5**. Bien que l'étude de Langeskov et al [125] présente des résultats avec l'échelle MFIS, nous ne pouvons pas intégrer l'ensemble des résultats utilisant l'échelle MFIS puisque les sous- dimensions physique, cognitive et psychosociale ne sont pas investiguées dans les autres études.

Concernant les résultats de **score total MFIS**, nous constatons une **diminution en faveur du groupe expérimental statistiquement non significative** avec la présence du 0 dans l'intervalle de confiance [-0,64 ; 0,03].

Au niveau de l'**hétérogénéité**, on note **0%** en utilisant le test statistique I², illustrant une comparabilité statistique des études.

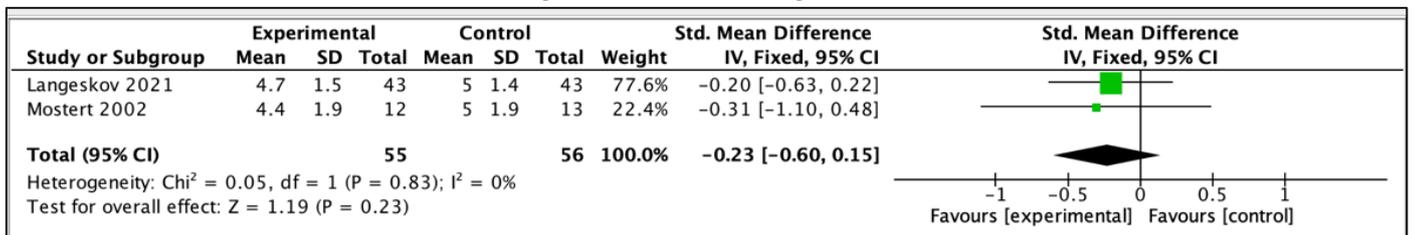
De plus, nous relevons une valeur de p > à 0,05, soit **0,07** qui par conséquent souligne la **diminution statistiquement non significative**.



Figures 5 : Forest plot concernant l'impact de la fatigue perçue évaluée par l'échelle MFIS.

3.4.2- Méta- Analyse des résultats obtenus par l'échelle FSS pour la fatigue

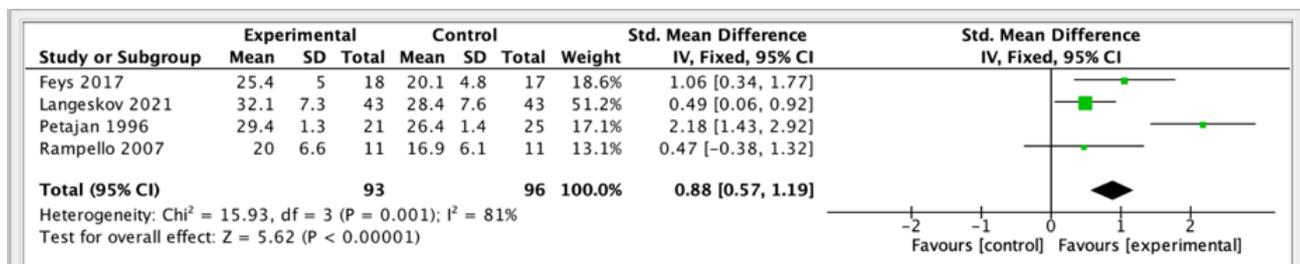
Poursuivons sur l'analyse quantitative des résultats utilisant l'échelle FSS, illustré par la Figure 6. Pour un échantillon de 55 patients, la **diminution du score en faveur au groupe expérimental** est **statistiquement non significative** avec la présence du 0 dans l'intervalle de confiance [-0,60 ;0,15]. De plus, nous relevons une valeur de p> à 0,05, soit **0,23** qui par conséquent souligne la **diminution statistiquement non significative**. L'hétérogénéité évaluée par le test I2 est de **0%**.



Figures 6 : Forest plot concernant l'impact de la fatigue perçue évaluée par l'échelle FSS.

3.4.3- Méta- Analyse des résultats obtenus par la mesure Vo2 max pour la capacité aérobie.

Enfin, nous terminons sur l'analyse quantitative de la capacité aérobie, illustrée par la Figure 7. Nous pouvons constater que l'ensemble des résultats est **en faveur du groupe expérimental** avec une **augmentation** de la consommation maximale en oxygène au pic d'effort **statistiquement significative** avec un intervalle de confiance ne croisant pas le 0 soit [-0.57 ;1.19]. De plus, nous relevons une valeur de **p<0,00001** qui par conséquent souligne une **augmentation statistiquement significative**. Toutefois, une **hétérogénéité** visuelle et mesurée par le test I2 est **relevée avec 81%**, illustrant un défaut de comparabilité des études.



Figures 7 : Forest plot concernant la capacité aérobie évaluée par la VO2 Max.

Pour chacun des critères de jugements, nous nous attarderons dans la partie discussion à pondérer les résultats obtenus en prenant compte différents paramètres et les biais présents.

4. Discussion

L'**objectif principal** de cette revue est d'étudier l'**intérêt d'un entraînement à dominante aérobie** chez une population atteinte de la **Sclérose en plaques** sur l'**impact majeur et handicapant de la fatigue perçue**. Pour rappel, l'intérêt de l'activité physique a fait l'objet de nombreuses revues, investiguant sur un ensemble de modalités d'exercices pour en faire ressortir la pertinence clinique et statistique de proposer des entraînements adaptés pour cette population. L'intérêt de l'activité physique en neurologie est un **fait réel**.

De ce fait, l'analyse proposée dans notre revue a pour objectif **d'éclairer davantage sur le paramètre aérobie** potentiellement pertinent pour **réduire les conséquences de cette perception de fatigue constante**.

Dans la **première partie** qui va suivre, nous allons nous attarder à analyser l'ensemble des résultats obtenus en les pondérant par la **qualité méthodologique** et niveau de preuve des études ainsi qu'un ensemble de paramètres interférant dans la **comparabilité des résultats** à la fois qualitatif et quantitatif.

Dans un **second temps**, nous verrons la **pertinence clinique** de ces résultats et à défaut le **potentiel clinique** qui en ressort pour enfin établir une **rétrospection** de l'élaboration de notre revue de littérature et méta- analyse et les **conclusions** que nous pouvons en tirer.

4.1- L'analyse des principaux résultats des critères de jugements

4.1.1- Analyse des résultats sur la Fatigue

Concernant l'**analyse qualitative**, quel que soit l'échelle, l'ensemble des résultats montre majoritairement une **diminution des scores statistiquement non significative**. Toutefois, l'étude de Langeskov et al [125], d'une qualité méthodologique modérée selon l'échelle Pedro, témoigne d'une **diminution statistiquement significative** du score de la **sous- dimension physique** à prendre en compte. Il faut noter que ce changement de ce score reste **très faible** avec une taille d'effet de **0,45 point**.

À l'exception de cette étude, l'analyse qualitative de la fatigue ne met donc **pas en évidence des changements significatifs** en comparaison avec les groupes comparateurs (réalisant les séances de kinésithérapie ou sans intervention) mais cela est à pondérer avec la **qualité méthodologique** de ces études, globalement **faible**.

De fait, les **biais d'évaluation et de performance** sont très importants, expliqués par le défaut de mise en aveugle dans tous les protocoles. Le **non-respect de la mise en aveugle** réduit l'intérêt de la **randomisation**.

Le **biais de classement** est également conséquent dans nos études dû au choix d'un critère de jugement subjectif.

Aussi, le **biais de suivis** est présent dans les études de Mostert et al [124] et Feys et al [126] avec en moyenne plus de **25%** de perdus de vue, autrement dit un manque de données statistiques.

De plus, le **biais d'attrition** est également important à prendre en compte car les analyses non en intention de traiter réduisent la qualité méthodologique des protocoles comme perçus chez Feys et al et Mostert et al. Toutefois, ce biais reste minime chez Santoyo et al [128] avec un essai clinique en **per protocole** mais plus adapté pour un essai de non- infériorité.

Aussi, l'étude de Rampello et al [127] présente des résultats en médiane, soulignant une limite importante de cette étude avec des résultats non interprétables dans notre revue.

Concernant **l'analyse quantitative** des résultats autour de **l'échelle MFIS**, la comparabilité des études semble correcte avec une homogénéité statistique illustrée par le test I2 de 0%.

Toutefois, ces résultats sont également à pondérer par **la qualité méthodologique** préalablement citée des études incluses.

De fait, nous constatons une **tendance d'effet en faveur du groupe expérimental** autrement dit le groupe réalisant l'intervention à dominante aérobie mais un **effet relativement très faible** devant des scores à l'unité. D'un point de vue statistique, nous ne pouvons pas confirmer cette diminution de la fatigue puisque l'intervalle de confiance **croise la valeur de 0** et la valeur de **p est supérieur** au seuil de significativité établis à 0,05.

Bien que les résultats du **score Total MFIS** soient **statistiquement non significatifs** avec une valeur de p de **0,07**, ces résultats sont à nuancer avec un nombre restreint d'études incluses. Aussi, nous comptons des effectifs populationnels relativement petits avec chez Langeskov et al [125], 86 patients et 52 patients chez Santoyo et al [128], ne nous permettant donc pas de généraliser cette tendance constatée.

Pour ce qui est de **l'analyse quantitative** des résultats par application de **l'échelle FSS**, nous retrouvons également une **comparabilité entre les études correcte** avec une homogénéité statistique relevé par le test I2 de 0%. Nos résultats soulignent une **tendance d'effet en faveur du groupe expérimental** mais là encore, une diminution qui reste **très faible** devant un score à l'unité dans cette échelle.

Cependant, d'un point de vue statistique, nous ne pouvons pas certifier que l'effet soit dû à notre intervention puisque notre intervalle de confiance **croise la valeur 0** et la **valeur de p est aussi supérieur à 0,05**.

Néanmoins, malgré des **résultats statistiquement non significatifs**, il faut les pondérer comme pour les résultats autour de l'échelle MFIS avec une **inclusion limitée d'études**, avec des **effectifs de population assez faibles** avec 86 participants chez Langeskov et al et 25 chez Mostert et al [124] et des limites méthodologiques **conséquentes** chez ces études en particulier chez Mostert et al.

4.1.2- Analyse des résultats sur la qualité de vie

Notre analyse qualitative de la qualité de vie est également à nuancer avec un **risque de biais élevé** retrouvé dans l'ensemble des études. Globalement, nous constatons une **hétérogénéité des résultats statistiques**.

En effet, quelles que ce soient la dimension **physique, mentale, psychosociale** ou encore **émotionnelle** de la qualité de vie, dans les études de Langeskov et al [125], Santoyo et al [128] et Feys et al [126], nous notons une **amélioration statistiquement non significative des scores de la qualité de vie**.

Les résultats de Feys et al et Santoyo et al sont à nuancer avec le **défaut d'assignation secrète** qui donne un important **biais de sélection** mais aussi un **biais d'attrition** conséquent dans les deux études et que nous ne retrouvons pas dans l'étude de Langeskov et al avec une analyse en intention de traiter appliquée et un suivi correct avec une exploitation des mesures de 85% de la population initiale.

Aussi, dans l'ensemble de nos études, les **biais d'évaluation**, de **performance** ainsi que de **classement** sont conséquent de même qu'il en a été pour les résultats autour de la fatigue. Dans l'étude de Petajan et al [129], nous relevons une variabilité interrogative des résultats. De fait, nous relevons des améliorations statistiquement significatives de la qualité de vie concernant la dimension psychosociale de la 5^{ème} à la 15^{ème} semaine mais des divergences d'interprétations au sujet de la dimension physique et le score total SIP.

En effet, respectivement à la 5^{ème} et 15^{ème} semaine, des diminutions statistiquement significatives et non statistiquement significatives d'un point de vue physique sont observées avec en contraste une amélioration de la qualité de vie statistiquement significative de **1,69%** à la 10^{ème} semaine. Concernant les scores totaux, nous retrouvons également des différences avec des diminutions des scores statistiquement non significatives à la 5^{ème} et 15^{ème} semaine mais une amélioration statistiquement significative à la 10^{ème} semaine.

Nous constatons donc des **résultats** assez **discordants** entre eux au sein d'un même protocole à nuancer avec les **limites méthodologiques de cette étude**. De fait, s'ajoutant au **biais d'évaluation**, de **performance** et de **classement**, nous relevons un défaut dans l'analyse des résultats par **per protocole** soulignant un **important biais d'attrition**. Aussi, comme pour les études Feys et al et Santoyo et al, un **biais de sélection** est présent, rendant **moins robuste** cette étude.

De plus, les résultats de Rampello et al [127], n'étant que des pourcentages de médianes, l'augmentation relevée n'est pas pertinente de même pour Mostert et al [124], ne présentant que des moyennes non exploitables. Leurs **manques de données** soulignent leurs **limites méthodologiques**, qui **affaiblissent notre analyse**.

4.1.3- Analyse des résultats sur la capacité aérobie

Avant d'entamer notre analyse, une définition de la capacité aérobie doit être rappelée.

La capacité aérobie correspond à la capacité de l'individu à véhiculer **efficacement** de l'oxygène à l'ensemble des muscles sollicités **pendant l'effort**. C'est un effort nécessairement prolongé dans le temps pour solliciter la filière de l'aérobie. Cela reflète à la fois l'adaptabilité du système cardio-respiratoires face à l'effort et le potentiel énergétique de la filière aérobie.

La capacité aérobie maximale correspond à la VO₂ max. Toutefois, la mesure réalisée dans les protocoles est plus une mesure du pic de VO₂ à l'effort que de la VO₂ max à proprement parler, interprétée comme illustrant la consommation maximale d'oxygène au pic d'effort.

Dans l'analyse qui va suivre, les termes d'augmentation ou de diminution de la capacité aérobie feront références à la **consommation maximale d'oxygène au pic d'effort** de chacune des études.

Concernant **l'analyse qualitative**, l'ensemble de nos résultats vont dans le sens **d'une augmentation de la capacité aérobie** de la population à la suite de l'entraînement à dominante aérobie.

Cette augmentation de consommation en oxygène est **statistiquement et cliniquement significative** pour les études de Petajan et al [129], Langeskov et al [125] et Feys et al [126] avec une augmentation de **2,04 ml/kg/mn à 10 semaines** et **2,18 ml/kg/mn à 15 semaines** chez Petajan et al, **0,49 ml/kg/mn** chez Langeskov et al et **1,06 ml/kg/mn** chez Feys et al.

Une **augmentation statistiquement non significative** est observée à la **5^{ème} semaine** de l'étude de Petajan et al et dans l'étude de Rampello et al [127].

Ces résultats sont à nuancer encore une fois avec la présence des biais altérant la qualité méthodologique de nos études.

Comme il a été souligné dans l'analyse de la fatigue et de la qualité de vie, les biais **d'évaluation et de performance** sont également problématiques par le défaut de mise en aveugle de l'ensemble des acteurs de chaque étude.

Le **biais de classement** est aussi retrouvé du fait que tous les examinateurs des études aient connaissances de l'intervention appliquée.

L'augmentation de la VO₂ significativement plus importante dans les études de Petajan et al et Feys et al par rapport à Langeskov et al est à pondérer avec un **important biais d'attrition** par rapport à Langeskov et al qui n'en a pas.

Cette augmentation significativement plus importante chez Petajan et al [129] que chez Feys et al [126] est à moduler par la présence **d'un biais de suivis** chez Feys et al que Petajan et al ne présente pas. Aussi, la faible augmentation significative chez Langeskov et al [125] en comparaison aux autres est également à nuancer par l'absence d'un **biais de suivis** mais **une éventuelle influence de la construction protocolaire de cet essai clinique par rapport aux deux autres** [126, 129].

Il en est de même pour l'augmentation statistiquement non significative chez Rampello et al [127], marquée par un important **biais de suivis** avec **seulement 58% de mesures obtenues** et un **biais d'attrition** à prendre en compte.

Enfin, mise à part l'étude de Langeskov et al, les études présentent un important **biais de sélection** qui entrave l'effet de randomisation appliquée.

Devant des **effectifs assez faibles**, des augmentations significatives ont été observées et de ce fait nous avons établis cette **analyse quantitative** afin de voir, **sur une plus grande population**, l'ampleur des changements statistiquement et cliniquement significatifs.

Aussi, dans l'étude de Mostert et al [124], l'absence des écart-types ne permet donc pas l'analyse ces résultats et de les confronter avec les autres études, soulignant un défaut méthodologique majeur de cette étude.

Concernant **l'analyse quantitative**, nous constatons une tendance d'effet en termes **d'augmentation en faveur du groupe expérimental** réalisant l'intervention étudiée. D'un point de vue statistique, cette augmentation est **statistiquement significative avec un gain de 0,88 ml/kg/mn** en consommation d'oxygène lors du pic d'effort comme l'illustre notre intervalle de confiance ne croisant pas le 0 ainsi qu'une valeur **p < 0,00001**. Toutefois, ce gain n'est pas très important, soulignant presque une équivalence d'effet entre la population interventionnelle et le groupe comparateur.

Cependant, si nous observons la comparabilité entre les études, nous relevons une forte hétérogénéité statistique avec **81%** avec le test I² attestant alors d'un défaut de comparabilité des résultats de chaque étude au sein de notre analyse.

De plus, nous relevons là encore un nombre réduit d'études incluses avec seulement 4 études [125, 126, 127, 129] ainsi que des effectifs populationnels petits et variables d'une étude à une autre avec 35 patients chez Feys et al, 46 patients chez Petajan et al, 86 patients chez Langeskov et al et seulement 11 patients chez Rampello et al.

Ainsi, l'ensemble de nos résultats sont à ajuster avec **les limites méthodologiques non négligeables** ainsi qu'une **hétérogénéité statistique** entre études à prendre en compte bien que cela reste très prometteur d'un point de vue clinique.

4.1.4- Synthèses des résultats

En résumé, nous ne pouvons **pas confirmer une diminution de la fatigue grâce à l'entraînement à dominante aérobie** puisque la tendance est certes en **favor des groupes expérimentaux**, à savoir une diminution du score autour de la fatigue **mais seule l'étude de Langeskov et al [125]** présente un changement significatif et uniquement d'un point de vue physique comme le souligne notre analyse qualitative.

Aussi, nos **méta- analyses** ne donnent **pas une conclusion robuste** autour de cette réduction de fatigue devant un manque de significativité quelle que soit l'échelle utilisée. Toutefois, ces constatations sont à nuancer avec les **limites méthodologiques** mis en évidence.

Concernant **la qualité de vie**, nous ne pouvons **pas certifier la tendance améliorative de la qualité de vie** chez une population SEP ayant réalisée un exercice à dominante aérobie de part d'importantes limites méthodologiques et des effectifs populationnels restreints dans chaque étude. Aussi, des changements statistiquement significatifs ne sont retrouvés qu'au sein d'une seule étude [125] ne permettant pas de conclure sur une amélioration globale de la qualité de vie.

Finalement, nous ne pouvons également pas affirmer que l'entraînement à dominante aérobie permettrait une augmentation de la consommation maximale en oxygène lors du pic d'effort chez toute la population atteinte de SEP puisqu'il est important de prendre en compte les limites méthodologiques et statistiques conséquentes investiguées dans notre analyse de la capacité aérobie.

Néanmoins, il est important de rappeler que l'ensemble de nos études étudient **la fatigue et la qualité de vie** en tant que **critères secondaires**. Or, nous savons que nous ne pouvons tirer de conclusions à partir de critères secondaires et que nous pouvons seulement mettre en avant des pistes à investiguer ultérieurement avec des études de qualité méthodologique correcte.

Pour ce qui est de **la capacité aérobie**, dans l'ensemble de nos études, elle correspond à un critère de jugement **principal**, soulignant l'éventuelle pertinence clinique au sein des études.

4.2- L'analyse populationnelle des études incluses

Globalement, les études incluses présentent une **population assez similaire** en adéquation avec les critères d'inclusion populationnels à savoir une population des deux sexes, âgée de 18 à 60 ans, atteinte de la sclérose en plaques avec un score EDSS < 7 et sans pathologies cardio- respiratoire associées et troubles majeurs cognitifs mentionnés.

Toutefois, il est important de souligner qu'il n'y a **pas de distinction dans les formes phénotypiques** de la pathologie dans les analyses des résultats dans **l'ensemble des études**. Or, nous savons qu'il existe **deux phénotypes distincts** soit la forme **récurrente- rémittente** et la forme **progressive**, se différenciant par les **phases de poussées** et la **notion du handicap**.

Mostert et al [124] présentent une plus grande proportion de forme progressive que de forme récurrente- rémittente tandis que les 5 autres études présentent l'inverse [125-129].

L'impact de la fatigue perçue chez ces patients sera par conséquent **influencée** et de ce fait, les changements significatifs en termes de scores ne sont pas les mêmes suivant la sous- population.

Ensuite, bien que la tranche d'âge avoisine **les 40- 42ans** dans les 5 autres études [124, 125, 126, 127, 129]. Chez Santoyo et al [128], la moyenne d'âge est de **52 ans**. De ce fait, l'altération de leur état général est plus évolutive avec un écart d'une dizaine année.

Ceci est le cas chez la population saine et cela est d'autant plus marqué chez une population malade. De ce fait, une diminution significative des scores de fatigue est alors plus difficile à obtenir.

Dans l'étude de **Feys et al** [126], le groupe expérimental est **plus jeune de 8 années** par rapport à son groupe comparateur, pouvant influencer les changements significatifs de nos critères.

Aussi, bien que les **proportions des femmes et hommes soient plutôt homogènes** au sein de chaque étude avec une proportion plus importante de femmes que d'hommes, il faut noter que les analyses autour de la capacité aérobie ne sont pas faites en fonction du **genre**. Or, les mesures de VO₂ max sont différentes entre les hommes et les femmes avec une Vo₂ max plus importante chez les hommes que chez les femmes [125, 126, 127, 129].

De ce fait, les augmentations de consommation en oxygène lors du pic d'effort sont modulables suivant le sexe des patients mais aussi en fonction des **capacités aérobies de bases des patients**.

De fait, **la Vo₂ max est unique pour chaque personne** avec une part génétique importante non variable. Cette augmentation de la consommation maximale en oxygène lors d'un effort est possiblement modifiable par l'entraînement physique mais cela reste une variation modérée [84].

De plus, chez Feys et al [126], la valeur moyenne initiale de VO₂ max du groupe interventionnel est supérieure à **2,1ml/ kg/ mn** par rapport au groupe comparateur tandis que chez Petajan et al [129], une meilleure VO₂ max est retrouvée dans la population contrôle avec **1,8ml/kg/mn** par rapport à la population expérimentale. Cette différence intra- groupe est à prendre en compte devant ces augmentations significativement différentes et non retrouvées chez Rampello et al [127].

La **variabilité des résultats obtenus** est également à nuancer devant des **scores EDSS différents** entre les études. Dans les études Langeskov et al [125], Feys et al, Rampello et al, Mostert et al [124] et Santoyo et al [128], les scores EDSS indiquent un handicap minime à modéré avec une capacité de marche sans aides techniques encore possible. Cependant, Petajan et al présente, en moyenne, un **handicap plus important** (score moyen de 7 sur EDSS) et une incapacité à la marche avec des patients se déplaçant essentiellement en fauteuil roulant.

De fait, la **conservation de la marche** est un **facteur pronostic intéressant** pour estimer les capacités aérobies présentes chez les patients et par conséquent leurs potentiels changements. Or, nous constatons une augmentation significative plus importante chez les patients de Petajan et al que chez les échantillons de patients de Langeskov et al et Feys et al. Cette différence est néanmoins à nuancer avec les limites méthodologiques citées préalablement.

Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusion sur une éventuelle corrélation entre le score EDSS plus important et l'augmentation des capacités aérobies.

À présent, nous allons nous intéresser à deux autres paramètres à prendre en compte dans la significativité de nos résultats : **la durée de la pathologie** et **l'hétérogénéité clinique**.

La **durée de la pathologie** correspond au nombre d'années écoulées depuis la pose du diagnostic. En moyenne, l'ensemble de la population de cette revue vit en **moyenne depuis 9,4 ans** avec la SEP. La fourchette d'années reste néanmoins vaste avec des études présentant un chiffre de **8 années**

[125- 127], **12 ans** chez Mostert et al [124] et une population vivant avec la maladie depuis plus de **14,75 ans** chez les patients de Santoyo et al [128].

Chez Petajan et al [129], nous retrouvons une population vivant avec la SEP **depuis 3 ans**, à nuancer avec les difficultés de diagnostic clinique à cette époque.

Cette notion est importante car cela interfère dans leur évaluation subjective de leur fatigue et qualité de vie de dans leur vie quotidienne ainsi que sur leur niveau de déconditionnement à l'effort.

À cela s'ajoute un niveau de gestion variable de cette fatigue d'un individu à un autre impactant sur les mesures réalisées.

Dans l'ensemble, le nombre d'années où la maladie a retenti sur la qualité de leur vie est très important, expliquant que les changements de scores de la qualité de vie et de fatigue pendant **une courte période** ne sont **pas majeurs**.

Pour ce qui est de **l'hétérogénéité clinique**, la variabilité des tableaux cliniques de cette population influe sur nos analyses inter études puisque suivant l'association symptomatique propre à chaque patient, nos critères de jugements sont également variables.

De fait, seule l'étude de Santoyo et al [128] mentionne les autres symptômes présents au sein de sa population à savoir les troubles d'équilibre et un périmètre de marche limité depuis 6 mois.

Or, nous savons que suivant la symptomatologie et son intensité, la fatigue dite **secondaire** est augmentée. N'ayant pas connaissance de l'état symptomatique antérieur des populations étudiées, nos interprétations sont alors nuancées.

De fait, la **fluctuation symptomatique** de la population atteinte de SEP est à considérer dans nos analyses avec **l'évolution naturelle de la maladie qui n'est ni modifiable ni quantifiable**.

Aussi, les différences intra- groupes dans nos études pondère nos interprétations autour de nos critères.

Chez Langeskov et al [125] et Mostert et al [124], devant les données exploitables, nous constatons une similitude entre les groupes expérimentaux et comparateurs concernant leurs niveaux de fatigue, qualité de vie et capacité aérobie initiaux.

Une similitude intra- groupe en termes de capacité aérobie est également retrouvé chez Rampello et al, étants les seules données interprétables dans notre étude.

Cependant, chez Santoyo et al [128] et Feys et al [126], nous retrouvons des différences intra- groupes pouvant interférer avec nos résultats et leurs significativités. De fait, chez **Santoyo et al**, la **population interventionnelle** présente un **meilleur niveau de qualité de vie** que le groupe comparateur tandis que chez **Feys et al**, le groupe expérimental a un **moins bon niveau de qualité de vie** que le groupe comparateur. Par conséquent, cela est à prendre en considération dans notre analyse.

De plus, le groupe expérimental est plus impacté par sa fatigue que le groupe comparateur dont la tendance s'inverse dans l'étude de Santoyo et al.

Les variations intra groupes en termes de capacités aérobie sont également présentes avec un groupe comparateur de meilleur VO₂ max que le groupe expérimental chez Petajan et al [129] et ce constat s'inverse chez Feys et al.

Enfin, il faut préciser que les paramètres de **sommeil** et de **dépression** au sein des populations étudiées peuvent modifier nos résultats statistiques en termes de la qualité de vie et de fatigue. En effet, la dépression tout comme la qualité du sommeil influent directement sur notre jugement concernant la qualité de notre vie. Cela est d'autant **plus marquée** chez une population neurologique tel que la SEP comme l'a mis en évidence S Dogan et al en 2024 [130].

4.3- L'analyse des protocoles des études incluses

Avant de démarrer notre analyse, il est important de rappeler qu'il existe une **hétérogénéité inter protocole** par la **différence des comparateurs**. De fait, des études ont pour groupe contrôle des patients réalisant des **séances de kinésithérapie conventionnelle** notamment chez Langeskov et al [125], Rampello et al [127] et Santoyo et al [128]. Pour ce qui est de Petajan et al [129], Mostert et al [124] et Feys et al [126], leurs études présentent des groupes contrôles **sans intervention**, impactant sur la **comparabilité** de nos études dans notre analyse.

Au sein de notre revue, bien que les critères d'inclusions aient été validés pour l'ensemble de nos études, nous relevons une importante hétérogénéité protocolaire avec des paramètres mesurables variables d'une étude à une autre.

Nos résultats peu significatifs ainsi que nos interprétations non concluantes sont alors nuancés par la fluctuation des paramètres de fréquences, durée d'effort, de protocoles, d'intensité de travail, du type d'entraînements ainsi que la notion d'échauffement et de récupération, synthétisés dans le **Tableau XIV** ci-dessous :

Études	Fréquence (x/semaine)	Durée du protocole (semaines)	Durée de l'effort aérobie (mn)	Intensité de Travail	Type d'entraînements	Notion échauffements/ récupérations
Mostert et al 2002 [124]	5	4	30	Personnalisée	Vélo cycloergomètre de jambes	Non précisée
Langeskov et al 2022 [125]	2	24	30	65 à 95%FC Max	Vélo cycloergomètre des jambes et/ ou Aviron	Non précisée
Feys et al 2019 [126]	3	12	Variable	Personnalisée	Marche avec intégration de la Course progressive sur 5km	Non précisée
Rampello et al 2007 [127]	3	8	30	60% FC max	Vélo Cycloergomètre de jambe	5mn : échauffement 15mn de récupération
Santoyo et al 2023 [128]	2	10	40	60 à 70% FC Max	Marche Nordique	10mn échauffement 10mn de récupération
Petajan et al 1996 [129]	3	15	30	75% FC max	Vélo Cycloergomètre jambes et bras	5mn d'échauffement 15mn de récupération

Tableau XIV : Synthèse illustrant l'hétérogénéité protocolaire au sein des études incluses

De fait, l'étude **Langeskov et al [125]**, présente la durée protocolaire la plus importante à savoir **6 mois** d'intervention. Elle présente une intensité plus importante avec **65 à 95% FCMax** qui n'a pas montrée de changements significatifs du score total de MFIS et des sous dimensions cognitives et

psychosociales mais qui a mis en avant une diminution du score de la sous- dimension physique statistiquement significative.

Par conséquent, le défaut de significativité de nos mesures s'expliquerait éventuellement par une nécessité d'avoir une **progressivité d'intensité** de travail assez importante, **supérieur au 70% FCMax** et une régularité de l'exercice sur une très grande période avec un **début d'effet significatif sur la fatigue** au bout de 24 semaines dans cette étude.

Cependant, bien qu'elle ait une bonne qualité méthodologique, nous ne pouvons affirmer avec certitude dans notre revue ce constat n'ayant qu'une seule étude le reflétant. Aussi, nous constatons une distinction entre l'étude de Langeskov et al et les autres études concernant le mode d'entraînements [124, 126, 127, 128,129].

En effet, la population de cette article alterne à la fois un entraînements aérobie continu et un entraînement aérobie par intervalle tandis que les autres études sont uniquement en mode continu interférant alors dans nos résultats et nos interprétations autour de l'entraînement continu.

Aussi, nous constatons que les résultats exploitables pour notre critère de jugement principal sont issus de **différentes activités** à dominante aérobie avec **le vélo sur cycloergomètre, la marche** et la **course**. N'ayant **pas les mêmes paramètres mesurables**, cela peut **influencer** sur les analyses qualitatives et quantitatives de notre revue. Dans l'étude de Langeskov et al [125], les patients ont le choix entre un entraînement à l'aviron et/ ou vélo mais n'ayant pas connaissance des choix de chaque patients à chaque séance, nos résultats ne nous permettent pas d'affirmer un intérêt clinique plus important en réalisant du vélo ou de l'aviron au sein de la population SEP de cette étude.

De plus, la mention d'un temps **d'échauffement et de récupération** n'est pas homogène au sein des études. De fait, l'hypothèse serait qu'un temps plus long d'échauffement et de récupération harmoniserait le niveau d'intensité de l'exercice **perçu** par les patients. Toutefois, n'ayant pas la description détaillée dans toutes nos études, des durées et intensités ciblées pendant ces phases, nous ne pouvons ni validés ni réfutés cette hypothèse.

Pour finir, les **paramètres environnementaux**, en particulier **la température**, peuvent influencer sur les résultats des scores de fatigue avec **des interventions réalisées à l'extérieur** notamment la marche nordique chez Santoyo et al [128], la course de Feys et al [126] et **des interventions réalisées à l'intérieur de la clinique** chez Mostert et al [124], Langeskov et al[125] , Petajan et al [129] et Rampello et al[127]. L'influence de la température sera détaillée plus loin dans notre analyse.

Aussi, **hypothétiquement**, nous pouvons penser que des entraînements **en groupe supervisés** amélioreraient la qualité de vie des patients notamment d'un point de vue **psychosociale** et **émotionnelle**.

Or, nous constatons des changements des scores **statistiquement non significatifs** aussi bien dans l'étude de Feys et al avec des entraînements principalement **individuels** que chez les 3 autres études en **groupe supervisés** [125, 128, 129].

Toutefois, ce constat est à nuancer avec des différences en termes **d'intensités du travail aérobie** au sein des protocoles. De fait, chez Rampello et al [127], l'intensité de travail est relativement plus basse avec **60% FC Max** que chez Petajan et al et Langeskov et al avec de plus haute intensité de travail soit **> 75% FC Max** voir les **90% FC Max** chez Langeskov et al.

Cela est à mettre en parallèle avec des résultats statistiquement non significative chez Rampello et al et statistiquement significative pour les études avec **haute intensité**.

Regardons maintenant si au sein des résultats significatifs, l'intensité influence sur **l'ampleur de l'effet** retrouvé en termes de gain en capacité aérobie. L'étude de Petajan et al présente le plus grand gain avec **2,18 ml/kg/mn** en fin de protocole pour une intensité **de 75% FC Max** tandis que Langeskov et al présente un gain de **0,49 ml/kg/mn** pour une intensité variant de **70 à 95% FCmax**. Il semblerait qu'il n'y ait **pas de corrélation** entre **un gain plus important** et **une intensité plus élevée** mais il faut toujours **nuancer** nos propos avec l'ensemble des limites méthodologiques de chacune des études. Feys et al [126], privilégiant des intensités personnalisées aux patients, nous ne pouvons l'inclure dans cette remarque.

Aussi, la consommation en oxygène n'est pas la même suivant **la discipline physique travaillée**. En effet, nos investigations pour connaître **les variabilités** en termes de consommation en oxygène dans la course et le vélo cycloergomètre nous ont mis en évidence une grande sollicitation de notre système cardio- respiratoire pendant **la course** [126] mais **plus importante à vélo cycloergomètre jambes et/ ou bras** [125, 127, 129]. Toutefois, cela reste à nuancer avec les paramètres de vitesses, de résistances et de distances parcourues notamment en course.

Dans nos études, les paramètres de résistances et de vitesses du vélo cycloergomètre ne sont pas précisés, **réduisant** la qualité de notre analyse [125, 127, 129]. Pour la course, Feys et al [126] précise seulement la distance parcourue à savoir 5 kilomètres avec des entraînements initiaux alternant marche et course jusqu'à obtenir un entraînement uniquement composé de course en fin de protocole. Là encore, le **défaut de comparabilité** par le manque de précision de paramètres importants **biaise nos interprétations**.

4.4- L'analyse de nos outils de mesure

Pour finir, explorons **la qualité des outils de mesures** de nos critères de jugement.

Pour la fatigue et la qualité de vie, il s'agit des **auto- questionnaires** réalisés par les patients. Cette **évaluation subjective** biaise énormément les résultats statistiques et par conséquent les résultats cliniques. De fait, la subjectivité fait référence à des **sensations singulières**, des **histoires individuelles** avec une description symptomatologique évaluateur dépendant.

De ce fait, il est nécessaire d'avoir des outils de mesures de propriétés clinimétriques appropriées.

Dans l'ensemble, les **échelles MFIS** et **FSS** présentent une bonne cohérence interne comme l'explique l'étude de Kos et al en 2005 [131]. **L'échelle FSMC** présente également une bonne cohérence interne ainsi qu'une bonne fiabilité de détecter les niveaux de fatigue motrice et cognitive des patients SEP [112].

Par conséquent, ces outils de mesures ont une fiabilité et validité correcte mais il faut pondérer cela à un nombre d'études insuffisants sur ces propriétés clinimétriques.

Cependant, que ce soient les échelles de la fatigue et celles de la qualité de vie, **leur construction n'est pas identique**. En effet, bien qu'elles soient **toutes validées pour une population atteinte de la sclérose en plaques à l'exception de l'échelle SIP à prendre en compte**, la constitution et le nombre des items ainsi que les scores minimaux et maximaux ne sont pas identiques entre eux, présentant une **limite de comparabilité** des résultats entre les études.

Dans l'ensemble de nos études, il n'est également pas mentionné à **quels moments les prises de mesures** sont réalisées car suivant le moment dans la journée, la fatigue perçue est fluctuante.

Aussi, rapporter seulement un temps de mesure au sein des protocoles ne permettent **qu'une investigation de résultats à court terme et non sur du long terme**. L'objectif des échelles n'est pas le même d'un point de vue **temporalité**.

De plus, devant le caractère **multidimensionnel** de la fatigue et de la qualité de vie, il y a une nécessité d'étudier toutes les dimensions or, concernant la fatigue, seul l'article de Langeskov et al et de Feys et al en prennent compte [125,126].

Une étude de Rebecca D. Larson et al réalisés en 2013 [132] souligne les potentielles interprétations erronées en n'explorant les résultats sur la fatigue que d'un point de vue **unidimensionnel**.

Les résultats des scores autour de la fatigue sont donc plus pertinents et plus proches de la clinique en prenant en compte des **différents aspects de ce symptôme**.

Enfin, notre analyse qualitative mais aussi quantitative est affaiblis par l'absence d'un consensus en termes de changements cliniques pertinents des scores des échelles de l'impact de la fatigue.

Il y a un manque de preuves pour expliciter cela et nous ne pouvons donc interpréter ces mesures de fatigue que par les notions de diminution ou d'augmentation, limitant les interprétations de ces résultats quelles que soient les échelles.

4.5- Niveau de preuve : Système GRADE

Un niveau de preuve correspond **au niveau de sureté** que nous pouvons avoir sur des données étudiées d'un point de vue qualitatif mais également quantitatif.

Suivant ce niveau, les interprétations et conclusions qui en découleront seront davantage **solides et pertinentes** avec des niveaux de preuve **élevés**.

De ce fait, afin d'analyser le niveau de preuve de nos études, nous utilisons le **système GRADE** [119] pour évaluer le niveau de confiance que nous pouvons avoir sur les effets relevés et à défaut le potentiel qui en ressort.

Pour cela, il faut prendre en compte **6 notions différentes** :

- Le schéma d'étude
- Les risques de biais
- L'hétérogénéité des études
- Le caractère indirect des données
- L'imprécision des résultats
- Le biais de publication

Chacune de ces notions peut perdre jusqu'à 2 points suivant son impact. Les scores sont sur 4 points avec un score de 1 point reflétant un niveau de preuve « très faible », 2 point « faible », 3 points « modéré » et 4 points « élevé ». Un score « **très faible** » remet en question les effets estimés tandis qu'un score « **élevé** » renforce la sureté de l'estimation du résultat.

Concernant le **schéma d'étude**, cette revue regroupe **uniquement des essais cliniques randomisés**, un des schémas d'étude **les plus optimaux** en qualité de preuve.

L'analyse du **risque de biais** nous a montré des **limites méthodologiques conséquentes** impactant sur la qualité méthodologique de chacune de nos études.

De fait, les **défauts de mises en aveugle** dans tous les protocoles étudiés **fragilisent considérablement** l'interprétation de nos résultats, avec des **biais d'évaluation** et de **performances**.

De même, le **biais de classement** présent dans toutes nos études impacte l'**objectivité** de nos résultats, dû la subjectivité de nos critères de jugements à l'exception de la capacité aérobie. Aussi, les présences des **biais d'attrition et de suivis** dans certains articles réduisent le niveau de preuve de nos études avec un manque de mesures investiguées et une analyse statistique moins qualitative avec l'absence de l'intention de traiter chez certains [124, 126,127, 128, 129].

L'importante **hétérogénéité statistique** concernant l'analyse de la capacité aérobie et la variabilité clinique dans tous nos critères d'études retrouvée dans l'ensemble de nos études, influent fortement la qualité de nos résultats autant qualitatifs que quantitatifs. De fait, on retrouve **beaucoup de variabilité** dans nos résultats concernant la fatigue et la capacité aérobie avec certains significatifs et d'autres non. L'impact de ce manque d'homogénéité est d'autant plus marqué dans nos résultats autour de la qualité de vie avec des interprétations **divergentes**.

Le **caractère indirect des données** est néanmoins **moins conséquent** suivant les résultats. Les résultats des études Rampello et al [127] et Santoyo et al [128] sont strictement en adéquation avec les critères d'inclusions de notre étude.

Concernant les études de Petajan et al [129], Feys et al [126]et Mostert et al [124], bien qu'elles respectent également les critères d'inclusions de cette revue, il faut souligner que l'intégration de groupes comparateurs **sans intervention** laisse davantage place à d'éventuelles **surestimations** des résultats obtenus étant comparés à rien d'autre.

De plus, à l'exception de Langeskov et al [125], tous les entraînements à dominante aérobie étudiés sont uniquement de **type continu**. Or, dans l'étude de **Langeskov et al**, nous relevons aussi des entraînements aérobies fractionnés, interférant dans le niveau de preuve de nos résultats tournés majoritairement autour d'un entraînement aérobie continu. Intéressons-nous à présent au niveau **d'imprécision de nos résultats**. De fait, une imprécision peut être relevée par des **bornes trop larges des intervalles de confiance** mais également par **une taille d'échantillon trop faible**.

Pour les résultats autour de **l'impact de la fatigue**, quel que soit l'échelle, les bornes des intervalles de confiances sont globalement **correctes**. Cependant, l'imprécision des résultats est reflétée par **l'absence d'analyse des sous dimensions** chez certaines de nos études [124, 128].

Pour les résultats autour de **la qualité de vie**, les résultats des échelles MSIS 29 [126], SF- 36 [125] et MSQOL 54 [128] présentent également des intervalles de confiances **assez précis**. Cependant, les résultats par application de l'échelle SIP [129] ont des bornes assez larges pour certaines mesures et moins larges pour d'autres mesures.

Pour ce qui est des résultats de **la capacité aérobie**, la variation relevée dans les intervalles de confiances dans les études Petajan et al et Feys et al est presque de **1,5ml/kg/mn**, donc **une grande variabilité de l'effet réel estimé**.

Aussi, l'imprécision de nos résultats s'explique par des **tailles de populations initiales mais aussi finales** dans l'ensemble de nos études **assez faibles** [125, 128, 129] voir **très faibles** [124, 126, 127] bien que **des analyses quantitatives** sur la fatigue et la capacité aérobie aient été entrepris.

Enfin, nous ne détectons **aucun biais de publications** dans l'ensemble des études de notre revue.

Concernant les facteurs pouvant augmenter le niveau de preuve (facteurs de confusions plausibles, données d'un gradient dose-réponse et force de l'association), ne comptant pas d'études observationnelles dans cette revue, leur prise en compte n'est **pas envisageable**.

Le **Tableau XV** est la **synthèse** de l'ensemble de notre analyse du niveau de preuve de **nos résultats qualitatifs** de nos 3 critères de jugements et de **nos méta- analyses** concernant la fatigue et la capacité aérobie.

Critères de jugements (échelles à préciser)	Nombres d'études	Schéma d'étude	Risque de biais	Hétérogénéité	Caractères indirects des données	Imprécision des résultats	Biais de publications	Qualité de Preuve
Fatigue (MFIS)	3	ECR	Très Important (-2)	Sérieuse (-1)	Sérieux (-1)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Faible
Fatigue (FSS)	3	ECR	Très Important (-2)	Sérieuse (-1)	Très sérieux (-2)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Faible
Fatigue (FSMC)	1	ECR	Très Important (-2)	Sérieuse (-1)	Sérieux (-1)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Faible
Qualité de vie (SF-36)	2	ECR	Très Important (-2)	Très Sérieuse (-2)	Très sérieux (-2)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Très faible
Qualité de vie (MSIS-29)	1	ECR	Très Important (-2)	Sérieuse (-1)	Sérieux (-1)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Faible
Qualité de vie (SIP)	1	ECR	Très Important (-2)	Très Sérieuse (-2)	Sérieux (-1)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Très faible
Qualité de vie (MSQOL-54)	2	ECR	Très Important (-2)	Très Sérieuse (-2)	Sérieux (-1)	Sérieuse (-1)	Non détecté	Très faible
Capacité aérobie (VO2 max)	5	ECR	Très Important (-2)	Très sérieuse (-2)	Très sérieux (-2)	Très sérieuse (-2)	Non détecté	Très faible

Tableau XV : Synthèse de l'analyse du niveau de preuve des résultats en utilisant le système GRADE

4.6- Applicabilité des résultats à la pratique clinique

En prenant compte le niveau de preuve relativement **faible**, avec une qualité méthodologique impactée par la présence **de biais conséquents**, ajouté à cela les différentes perspectives étudiées, nous ne pouvons **confirmer** un effet significatif de l'entraînement à dominante aérobie sur la fatigue et de la qualité de vie devant **des effets faibles voir équivalents avec les comparateurs avec une variation des scores très limitée**.

Aussi, nous avons pu constater des corrélations statistiquement significatives en termes d'améliorations des **capacités aérobies** et réductions de l'impact de la fatigue dans l'étude Langeskov et al [125] ainsi qu'une corrélation significative entre une amélioration possible des

dimensions de la qualité de vie corrélée à une augmentation **des capacités aérobies** chez Petajan et al [129].

Toutefois, face à une importante hétérogénéité et étant un critère de jugement secondaire au sein de notre analyse, ces corrélations ne peuvent être fortement affirmées avec des résultats de faible ampleur mais d'un début très **prometteur**.

Ces constatations sont néanmoins à nuancer avec plusieurs notions à considérer afin d'investiguer le potentiel clinique du travail à dominante aérobie.

4.6.1- Taille de l'échantillon et Population

Tout d'abord, pour **évaluer la pertinence** de l'application d'une technique, ici en l'occurrence de l'entraînement aérobie, il faut voir si la **taille populationnelle** illustrant les résultats est suffisamment **grande** pour être transposable dans la population générale des patients de SEP.

Dans cette revue, les **effectifs initiaux populationnels** de l'ensemble des études sont relativement **faibles, non représentatifs** de la population réelle de SEP d'un point de vue épidémiologique comme nous pouvons le constater dans le **Tableau XVI** ci-dessous.

Études	Effectifs initiaux	Perdus de vue	Effectifs Finaux
Langeskov et al 2021	86	13	73 soit 85%
Mostert et al 2002	37	12	25 soit 68%
Santoyo et al 2023	57	5	52 soit 91%
Rampello et al 2007	19	8	11 soit 58%
Feys et al 2017	42	7	35 soit 83%
Petajan et al 1996	54	8	46 soit 85%

Tableau XVI : Analyse populationnelle en termes de tailles d'échantillonnage

Aussi, la transposition de tous nos résultats sur l'ensemble des patients atteints de SEP est **difficilement réalisable** par un **défaut de comparabilité entre nos études** concernant leur taille d'échantillon avec une différence très large comme nous pouvons le constater notamment avec les 86 patients chez Langeskov et al [125] et seulement 19 patients chez Rampello et al [127].

Cette large différence en termes de population étudiée est par conséquent **davantage marqué** au niveau des effectifs populationnels **finaux** de chacune des études comme nous pouvons le constater dans le **Tableau XV**, soulignant là encore le défaut de suivis et d'attrition chez Feys et al 2017, Rampello et al 2007 et Mostert et al 2002 [124, 126, 127].

Concernant les études de Langeskov et al 2021 [125] et Petajan et al 1996 [129], bien que nous notions une quantité de mesures exploitables correctes, les tailles des effectifs restent encore faibles pour confirmer nos résultats à plus grande échelle populationnelle.

Ces constatations impactent autant notre analyse qualitative que quantitative de chacun critère étudié, fragilisant ainsi nos mesures et interprétations en termes de significativité et de pertinence. Par conséquent, la transposition **nos résultats sur la population générale** des patients atteints de SEP est difficilement possible n'étant pas représentative de la taille populationnelle réelle.

Ensuite, bien que nous relevions majoritairement de très faibles changements cliniques voire négligeables pour certains concernant l'impact de la fatigue et sur la qualité de vie à travers nos études, il est nécessaire de rappeler que **la réalité en clinique** est bien **plus complexe**, en particulier chez une population atteinte d'une pathologie **chronique neurologique et neurodégénérative sur le long terme**.

De fait, **la clinique de la SEP est multiple** avec des associations symptomatiques **propre à chaque patient**. Leur symptomatologie présente des **fluctuations totalement imprévisibles** et une évolution parfois sous silence avec une installation d'un handicap **non évitable**.

D'un point de vue clinique, la population de notre revue est **partiellement représentative** de la population générale de SEP.

La proportion des femmes est plus importante que celles des hommes, illustrant la réelle tendance en clinique d'une atteinte plus importante dans **la population de sexes féminins**.

Ce caractère **partiel** fait référence à l'exclusion des patients présentant des troubles majeurs cognitifs et/ ou dépressifs et/ ou du sommeil et/ ou de spasticité ou encore vésico- sphinctériens.

Chaque symptôme, seul ou en association avec d'autres, influence de manière négative sur la fatigue secondaire. À cela s'ajoute la fatigue dite primaire, de stabilité variable suivant les phases de poussées notamment. Or, il est important de rappeler que l'apparition des phases de poussées sont également imprévue.

Aussi, la population étudiée possède **un score moyen EDSS de 4,3** soit un handicap évalué comme modéré, donc non représentatif d'une population SEP de plus gros handicap. Toutefois, ce constat est à nuancer car la notion de handicap est plus complexe. De fait, le score EDSS n'estime le niveau de handicap qu'à travers certaines limitations d'activités et restrictions de participations par déduction.

Or, **l'impact du handicap** dans la vie du patient est reflété également par les altérations de structures mais aussi **les facteurs personnels et environnementaux**.

De ce fait, la **valeur handicapante de la fatigue est donc variable d'un individu à un autre** et n'est pas exclusivement en corrélation avec ce score.

Notre échantillon populationnel présente donc des patients avec un impact et une gravité de la fatigue différente et par conséquent **difficilement** transposable à la population générale de cette pathologie.

Par conséquent, lors des protocoles investigués, les **instabilités cliniques** peuvent **se manifester** en modifiant considérablement nos résultats, entravant **la significativité et la pertinence des effets obtenus**.

Nos résultats ne seraient donc applicables que sur **des sous- populations** atteintes de SEP, sous-populations **difficilement décrites** devant **l'hétérogénéité clinique de nos résultats**.

4.6.2- Bénéfices/ Risques/ Coûts potentiels

Cette **absence d'effets concluants** de nos critères d'études **n'exclue pas définitivement le travail à dominante aérobie dans notre pratique**. En effet, devant l'hétérogénéité protocolaire de nos études et l'hétérogénéité de leurs résultats parfois significatifs et d'autres fois non et devant une population de malade très variable, **la perspective** d'un entraînement **plus personnalisé** et **spécifique à chaque patient** prend place dans **nos investigations** pour venir en aide à cette population.

L'**adaptabilité** en particulier en termes **d'intensités et de durées** est mis en évidence dans notre revue à travers des **prises d'initiatives encourageantes** de certains auteurs comme Feys et al [126] et l'initiation à un projet course, Santoyo et al [128] et la marche nordique ou encore Langeskov et al [125] et Petajan et al [129] dans l'intérêt du travail aérobie en haute intensité.

La notion de **régularité**, de **longue durée** et **d'intensité assez haute** sont à prendre en compte afin **d'obtenir des effets sur le long terme**.

De fait, étant une maladie **chronique**, les bénéfices recherchés sont plus pertinents dans **la durée**. Or, les présents résultats de notre étude illustrent **plus des résultats sur du court terme** comme le montre Langeskov et al avec un début d'effet **seulement au bout de 6 mois**.

Nous ne pouvons donc pas réfuter l'hypothèse de bénéfices que peut entraîner un entraînement à dominante aérobie puisque son efficacité sur la fatigue et la qualité de vie peuvent être présent sur **le long terme**.

Aussi de manière générale, l'entraînement physique permet d'entretenir **les capacités physiques, l'autonomie, un lien social** intéressant et un ressenti de **bien-être** en améliorant l'humeur et **l'état motivationnel** du patient **non réfutable**.

De plus, il n'a **pas** été mentionné **d'effets secondaires** au cours des protocoles dans l'ensemble de nos études. Toutefois, il faut souligner l'exclusion au préalable, à travers des tests spécifiques, des patients avec des pathologies cardio- respiratoires graves associées à la SEP.

Cependant, en clinique, bien qu'il n'y ait **pas** eu dans notre étude **d'effets indésirables**, une **inadaptabilité de l'effort** chez la population SEP peut donner lieu à une **fatigue excessive** pendant et après l'effort qui leur prendra plusieurs semaines pour s'en remettre.

Aussi, le **phénomène Uhthoff** peut se manifester par une augmentation trop importante de **la température corporelle des patients**, accentuant alors la fatigue perçue voire d'autres symptômes. En d'autres termes, il faut adapter **constamment le protocole** d'exercices sans oublier d'encourager le patient à travailler son **auto-gestion de la fatigue** pour en optimiser les bénéfices.

Enfin, concernant **le coût** de cette intervention, l'entraînement aérobie s'inscrit dans le **réentraînement à l'effort**, ici en l'occurrence pour une **population neurologique**. Le coût des séances est donc fixé par les tarifs de **l'Assurance Maladie** au privé comme en public, en prenant compte qu'il s'agit d'une **affection de longue durée**.

En clinique, pour l'entraînement en intérieur autour de la marche et du vélo, des séances sont facilement **aménageables** voir déjà mises en place dans certaines cliniques en neurologie.

Pour les entraînements aérobie en **extérieur**, l'intégration en clinique sera néanmoins plus coûteuse en considérant la notion **d'heures supplémentaires** des thérapeutes qui supervisent et des frais de déplacements jusqu'au terrain s'il n'est pas intégré à la clinique.

En **cabinet libéral**, l'investissement dans des **vélos cycloergomètres** est assez **coûteux** mais dans la plupart des cabinets, il est nécessaire d'en avoir au moins un. Pour les éventuels entraînements **en extérieur** comme la course ou la marche nordique, mettre en place des séances de groupes serait **envisageable et aménageable** si la **patientèle** de patients SEP est **importante** pour le kinésithérapeute.

Néanmoins, les perspectives intéressantes de l'entraînement aérobie en extérieur soulignent la nécessité de **sensibiliser et éduquer** encore cette population autour de **l'activité physique** pour **optimiser** au mieux **son autonomie** et sa **prise d'initiative** afin d'améliorer **sa vie quotidienne**.

4.7- Biais potentiels de la revue et axes d'améliorations.

4.7.1 - Les biais potentiels de la revue : Grille AMSTAR-2

Afin d'apprécier la qualité méthodologique de notre revue, la **grille AMSTAR-2** permet de réaliser la **rétrospection** sur sa construction globale qui nous permettra de mettre en perspectives des éventuels axes d'améliorations pour **réhausser sa qualité** [133].

Pour rappel, cette grille est constituée de 16 items ayant pour objectif d'évaluer la qualité méthodologique des revues systématiques présentant ou non une méta- analyse. Cette évaluation nous permet alors d'inscrire notre investigation dans une démarche **Evidence Based Medecine**.

Le **Tableaux XVII** est correspond au récapitulatif de cette évaluation utilisant la **Grille AMSTAR-2** (cf Annexe 13).

Items	Réponses	Commentaires
1	OUI	Les acronymes PICO ont été utilisées dans toute la stratégie de recherche.
2	NON	Le protocole appliqué n'a pas été enregistré.
3	OUI	Étant une revue à visée thérapeutique, les ECR sont uniquement intégrés.
4	Partiellement OUI	Les recherches se sont limitées à seulement 3 bases de données sans intégration de la littérature grise.
5	NON	La revue a été réalisée par un unique auteur, il en est de même pour la sélection.
6	NON	La revue a été réalisée par un unique auteur, il en est de même pour l'extraction des données.
7	OUI	Cf Annexe 10
8	OUI	Un tableau récapitulatif des caractéristiques de chaque étude incluse est présenté en Annexe 11 .
9	OUI	En vue du schéma d'étude des articles, l'échelle Pedro a été appliquée pour évaluer leurs risques de biais.
10	NON	Les sources de financements ne sont pas présentées.
11	OUI	Les méta- analyses ont été réalisées en distinguant les différents critères de jugements et outils de mesures.
12	NON	Les études comparables ont été intégrées dans les méta- analyses bien que leurs risques de biais puissent altérer les résultats des méta- analyses.
13	OUI	Les interprétations des résultats ont mis en perspective les résultats et les soucis méthodologiques de chacune des études.
14	OUI	<i>Cf « 4.1. Analyses des principaux résultats »</i>
15	NON	Aucun test ou graphique spécifique à l'évaluation du risque de ce biais n'a été réalisé pour cette revue. Cependant, les conclusions de nos analyses sont transposables avec nos résultats.
16	OUI	L'auteur de cette revue déclare n'avoir reçu aucune subvention particulière et aucun conflit d'intérêt n'est précisé.

Tableau XVII : Récapitulatif de la Grille AMSTAR-2 de cette revue

4.7.2- Les axes d'améliorations de la revue

Concernant notre **stratégie de recherche** mis en place, nous aurions pu inclure de la littérature grise en plus des 3 moteurs de recherches pour étudier éventuellement une plus grande littérature à notre disposition pour investiguer nos recherches sur des articles éventuellement plus qualitatif concernant la méthodologie.

Aussi, notre **équation de recherche** aurait pu être améliorée dans sa construction en utilisant plus de synonyme précis en adéquation avec notre sujet.

Une meilleure précision dans les **acronymes PICO choisis** aurait réduit l'importante hétérogénéité inter études et par conséquent hypothétiquement montrer de meilleurs résultats.

Étant l'unique auteur et évaluateur dans cette revue, le risque de biais est **augmenté** avec une sélection d'articles et une extraction des données non doublées.

Enfin, le **manque d'expériences** et de compétences dans le **domaine statistique et de la recherche** a été pallié par de nombreuses documentations et autres ressources mais un risque de biais et d'erreurs n'ont pu être restreints notamment en ce qui concerne **la construction des méta-analyses et l'évaluation de la qualité méthodologique**.

5. Conclusion

L'**investigation principale** de cette revue concernait l'intérêt de l'entraînement à dominante aérobie dans la **réduction de l'impact de la fatigue secondaire** chez la population atteinte de **SEP**. Notre analyse n'a finalement **pas** mené à des **conclusions assez robustes** attestant de l'efficacité supérieure d'un tel mode de travail par rapport à la kinésithérapie conventionnelle sur la réduction de l'impact de la fatigue et par conséquent sur l'amélioration de la qualité de vie.

De fait, devant des **niveaux de preuve relativement faibles** de nos résultats et face aux limites **méthodologiques et statistiques** conséquentes des études incluses, l'hypothèse principale autour de la corrélation entre amélioration des capacités aérobies et réduction de l'impact de la fatigue perçue ainsi que les **sous-hypothèses** de départ ne peuvent être **confirmées**.

Toutefois, l'étude Langeskov et al, de qualité méthodologique haute, présente **des débuts de changement** et de corrélations significatifs autour de ces critères, illustrant des **perspectives prometteuses** de ce mode de travail.

Néanmoins, devant des résultats non concluants sur une courte période, l'hypothèse d'effets éventuels obtenus **sur le long terme autour de la fatigue** n'est pas exclue et nécessite des **recherches plus approfondies** comme l'encourage cette présente revue.

5.1 L'implication pour la pratique clinique

La présente revue rappelle la **réalité clinique** de la pathologie de la sclérose en plaques à savoir, une **complexité** clinique qui par conséquent entrave d'une certaine manière la **significativité des résultats obtenus**.

Devant une absence de recommandations consensuelles autour des notions de durée et d'intensité de l'effort, l'établissement d'un protocole type pour l'ensemble de la population SEP est **difficilement réalisable**.

De ce fait, la notion **d'adaptabilité constante et individuelle** dans les protocoles d'activité physique doit être entreprise devant la **variabilité symptomatique** des patients atteints de SEP. De plus, notre étude nous a permis de mettre en avant de **nouvelles perspectives prometteuses** nécessitant des recherches plus poussées concernant les choix en termes de durée et d'intensité de l'effort.

En parallèle, au sein des cliniques spécialisées en neurologie, les explorations autour des exercices physiques se poursuivent en proposant aux patients plusieurs modes de travail en fonction de leurs capacités.

La perspective d'exercice en **haute intensité et de durée prolongée** a montré des débuts d'effets significatifs autour de la capacité aérobie mais aussi autour de la réduction de la fatigue.

Qui plus est, l'aspect **d'entraînements personnalisés** présenté dans l'étude Feys et al est intéressante pour cette population devant une adaptabilité clinique nécessaire.

Il est donc recommandé **d'individualiser les stratégies thérapeutiques** en fonction du type de SEP, de l'état fonctionnel du patient et du niveau d'invalidité qu'engendre sa fatigue.

Enfin, cette revue met en avant **une diversité du type** d'entraînements physiques à la fois en **intérieur** mais aussi en **extérieur**, soulignant l'importance de jouer sur **l'aspect psychosocial et environnemental** du patient afin de l'encourager dans **des prises d'initiatives** de sa part pour être **l'acteur principal** dans l'amélioration de **sa qualité de vie**.

Toutefois, pour arriver à une **autonomisation** d'une pratique physique régulière, notre discours médical doit souligner l'intérêt de ces interventions, passant nécessairement par **une réactualisation** de notre **arsenal thérapeutique** en gardant une **vision holistique** de leur prise en charge.

5.2 L'implication pour la recherche

Nous avons pu constater des **limites majeures** concernant **les méthodes de recherche appliquées** en particulier le **défaut de mise en aveugle**. De fait, face à des **interventions actives**, la mise en aveugle des patients et des thérapeutes est difficilement obtenue. Toutefois, il serait intéressant d'avoir **des évaluateurs en aveugle** afin de réduire les biais d'évaluation et de classement.

La prise d'initiative en termes de recherche autour de ce symptôme doit prendre en compte la nécessité d'améliorer la **qualité méthodologique des études**, la **taille des échantillons** nécessairement importante ainsi qu'une **durée protocolaire relativement plus longue** afin d'obtenir des résultats sur le long terme. Toutefois, la notion du coût d'un essai clinique randomisé est à prendre en compte et de ce fait opter sur des **expériences avec un suivi à distance** serait très intéressant devant **l'avancée technologique** dans le **monde de la santé**.

En effet, il serait important d'étudier davantage sur les échelles de fatigue que nous avons à disposition devant **l'absence de seuil de changements cliniques pertinents**. Aussi, se pencher sur la façon d'évaluer la fatigue de manière **plus objective** nous permettrait, en tant qu'**évaluateur et acteur dans leur rééducation**, d'optimiser nos stratégies thérapeutiques notamment en prenant le **caractère multifactoriel** de la fatigue dite secondaire.

Aussi, la **fatigue secondaire** a autant de causes que de symptômes retrouvés chez le patient SEP. En instaurant dans notre pratique une vision globale, nous pouvons associer **le niveau de fatigue** des patients en fonction de **nos évaluations objectives d'autres symptômes** comme la dépression, la spasticité ou encore les paramètres de la marche en recherchant d'**éventuelles corrélations significatives**.

Enfin, bien que l'entraînement exclusivement centré sur l'aérobic n'ait pas montré de réduction de fatigue significative, **la vision de co-interventions est en cours d'exploration**.

Des associations d'exercices aérobies couplés à **l'entraînement en résistance** présentent des effets prometteurs comme illustrés par Grazioli et al en 2019 [134].

De plus, la combinaison **exercice physique et éducation thérapeutique** est très intéressante chez la population SEP avec un travail autour de **l'auto-gestion de la fatigue** leur permettant d'apprendre à connaître leurs limites afin **d'entretenir leur autonomie** et d'exploiter au mieux cette **fenêtre thérapeutique pertinente** influençant **leur qualité de vie**.

Le protocole de cette revue n'a pas été enregistré. De plus, nous ne déclarons ni conflit d'intérêt ni source de financement.

6. Références bibliographiques

- [1] Salou M, Elong Ngono A, Garcia A, Michel L, Laplaud D-A. [Adaptative immunity and pathophysiology of multiple sclerosis]. *Rev Med Interne* 2013;34:479–86. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.03.327>.
- [2] Lubetzki C. Physiopathologie de la sclérose en plaques : actualités. *Bull Académie Natl Médecine* 2022;206:721–6. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.03.006>.
- [3] Zéphir H. L'inflammation microscopique dans la sclérose en plaques : inflammation focale et inflammation diffuse. *Prat Neurol - FMC* 2017;8:197–203. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2017.10.001>.
- [4] Sá MJ. Physiopathology of symptoms and signs in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:733–40. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2012000900016>.
- [5] B. Brochet, J. De Sèze, C. Lebrun- Frénay, H. Zéphir, *La Sclérose en plaques- Clinique et Thérapeutique*, Édition Elsevier Masson, 2017.
- [6] Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet Lond Engl* 2017;389:1336–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30959-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30959-X).
- [7] Kwiatkowski A. Actualisation des aspects cliniques et des critères diagnostiques de la sclérose en plaques. *Prat Neurol - FMC* 2019;10:118–25. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2019.02.010>.
- [8] Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin* 2016;34:919–39. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.016>.
- [9] Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol* 2010;9:520–32. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70064-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70064-8).
- [10] Brassat D. [Pathophysiology of multiple sclerosis]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2010;39:341–8. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.12.001>.
- [11] Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2017;13:25–36. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.187>.
- [12] Correale J, Ysraelit MC, Gaitán MI. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. *Brain J Neurol* 2009;132:1146–60. <https://doi.org/10.1093/brain/awp033>.
- [13] Arneth B. Multiple Sclerosis and Smoking. *Am J Med* 2020;133:783–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.008>.
- [14] Chang RC-C, Ho Y-S, Wong S, Gentleman SM, Ng H-K. Neuropathology of cigarette smoking. *Acta Neuropathol (Berl)* 2014;127:53–69. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1210-x>.

- [15] Koch MW, Mostert J, Repovic P, Bowen JD, Strijbis E, Uitdehaag B, et al. Smoking, obesity, and disability worsening in PPMS: an analysis of the INFORMS original trial dataset. *J Neurol* 2022;269:1663–9. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10750-z>.
- [16] Asghari KM, Dolatkah N, Ayromlou H, Mirnasiri F, Dadfar T, Hashemian M. The effect of probiotic supplementation on the clinical and para-clinical findings of multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Sci Rep* 2023;13:18577. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46047-6>.
- [17] Munger KL, Fitzgerald KC, Freedman MS, Hartung H-P, Miller DH, Montalbán X, et al. No association of multiple sclerosis activity and progression with EBV or tobacco use in BENEFIT. *Neurology* 2015;85:1694–701. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002099>.
- [18] Ascherio A. Epstein-Barr virus in the development of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2008;8:331–3. <https://doi.org/10.1586/14737175.8.3.331>.
- [19] Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014;13:83–99. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70259-X).
- [20] Bennett JL, Costello F, Chen JJ, Petzold A, Bioussé V, Newman NJ, et al. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment. *Lancet Neurol* 2023;22:89–100. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00187-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00187-9).
- [21] Dhanapalaratnam R, Markoulli M, Krishnan AV. Disorders of vision in multiple sclerosis. *Clin Exp Optom* 2022;105:3–12. <https://doi.org/10.1080/08164622.2021.1947745>.
- [22] Dr Hoffmann, *Sclérose en plaques évoluée : Prise en charge et soins*, Édition J. Lyon, 2010.
- [23] Ghosh R, Roy D, Dubey S, Das S, Benito-León J. Movement Disorders in Multiple Sclerosis: An Update. *Tremor Hyperkinetic Mov N Y N* 2022;12:14. <https://doi.org/10.5334/tohm.671>.
- [24] Patejdl R, Zettl UK. Spasticity in multiple sclerosis: Contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions. *Autoimmun Rev* 2017;16:925–36. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.004>.
- [25] Comber L, Sosnoff JJ, Galvin R, Coote S. Postural control deficits in people with Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture* 2018;61:445–52. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.02.018>.
- [26] Prosperini L, Sbardella E, Raz E, Cercignani M, Tona F, Bozzali M, et al. Multiple sclerosis: white and gray matter damage associated with balance deficit detected at static posturography. *Radiology* 2013;268:181–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121695>.
- [27] Kieseier BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2012;18:914–24. <https://doi.org/10.1177/1352458512444498>.
- [28] Anderson VM, Wheeler-Kingshott C a. M, Abdel-Aziz K, Miller DH, Toosy A, Thompson AJ, et al. A comprehensive assessment of cerebellar damage in multiple sclerosis using diffusion tractography and volumetric analysis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2011;17:1079–87. <https://doi.org/10.1177/1352458511403528>.

- [29] Gandolfi M, Munari D, Geroin C, Gajofatto A, Benedetti MD, Midiri A, et al. Sensory integration balance training in patients with multiple sclerosis: A randomized, controlled trial. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2015;21:1453–62. <https://doi.org/10.1177/1352458514562438>.
- [30] Chen MH, Chiaravalloti ND, DeLuca J. Neurological update: cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. *J Neurol* 2021;268:4908–14. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10618-2>.
- [31] Mardaniyan Ghahfarrokhi M, Banitalebi E, Faramarzi M, Motl R. Feasibility and efficacy of home-based neurofunctional exercise vs. resistance exercise programs for ambulatory disability of multiple sclerosis patients with cognitive impairment. *Mult Scler Relat Disord* 2022;58:103400. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103400>.
- [32] Gutiérrez-Cruz C, Rojas-Ruiz FJ, De la Cruz-Márquez JC, Gutiérrez-Dávila M. Effect of a Combined Program of Strength and Dual Cognitive-Motor Tasks in Multiple Sclerosis Subjects. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:6397. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176397>.
- [33] Mustač F, Pašić H, Medić F, Bjedov B, Vujević L, Alfirević M, et al. Anxiety and Depression as Comorbidities of Multiple Sclerosis. *Psychiatr Danub* 2021;33:480–5.
- [34] Chan CK, Tian F, Pimentel Maldonado D, Mowry EM, Fitzgerald KC. Depression in multiple sclerosis across the adult lifespan. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2021;27:1771–80. <https://doi.org/10.1177/1352458520979304>.
- [35] Massot C, Khenioui H, Agnani O, Guyot M-A, Hautecoeur P, Donze C. Stress Urinary Incontinence in Women With Multiple Sclerosis. *Int Neurourol J* 2016;20:224–31. <https://doi.org/10.5213/inj.1630490.245>.
- [36] J-M. Léger, J-L. Mas, T. Moreau, R. Du Pasquier, *Sclérose en plaques*, Éditions John Libbey Eurotext, 2017.
- [37] Penner I-K, McDougall F, Brown TM, Slota C, Doward L, Julian L, et al. Exploring the Impact of Fatigue in Progressive Multiple Sclerosis: A Mixed-Methods Analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2020;43:102207. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102207>.
- [38] G. Defer, M. Debouverie, I. Bardou, M. Benamar, R. Bernard- Valnet et al, *La Sclérose en plaques- Historique, épidémiologie et pathogénie*, Édition Elsevier Masson, 2019.
- [39] Patejdl R, Zetl UK. The pathophysiology of motor fatigue and fatigability in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2022;13:891415. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.891415>.
- [40] Béthoux F. [Evaluation and multiple sclerosis]. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeduction Fonct Readaptation Med Phys* 2005;48:369–75. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2005.03.007>.
- [41] Frohman TC, Davis SL, Beh S, Greenberg BM, Remington G, Frohman EM. Uhthoff's phenomena in MS—clinical features and pathophysiology. *Nat Rev Neurol* 2013;9:535–40. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.98>.

- [42] Blikman LJ, Huisstede BM, Kooijmans H, Stam HJ, Bussmann JB, van Meeteren J. Effectiveness of energy conservation treatment in reducing fatigue in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:1360–76. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.01.025>.
- [43] Wolf F, Nielsen J, Saliger J, Hennecken E, Kröber P, Eschweiler M, et al. Multimodal agility-based exercise training (MAT) versus strength and endurance training (SET) to improve multiple sclerosis-related fatigue and fatigability during inpatient rehabilitation: a randomized controlled pilot and feasibility study [ReFEx]. *BMC Neurol* 2023;23:388. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03436-8>.
- [44] Travers BS, Tsang BK-T, Barton JL. Multiple sclerosis: Diagnosis, disease-modifying therapy and prognosis. *Aust J Gen Pract* 2022;51:199–206. <https://doi.org/10.31128/AJGP-07-21-6103>.
- [45] Casetta I, Granieri E. Prognosis of multiple sclerosis: environmental factors. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol* 2000;21:S839-842. <https://doi.org/10.1007/s100720070022>.
- [46] Meyer-Moock S, Feng Y-S, Maeurer M, Dippel F-W, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2014;14:58. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-58>.
- [47] Frischer JM, Bramow S, Dal-Bianco A, Lucchinetti CF, Rauschka H, Schmidbauer M, et al. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain* 2009;132:1175–89. <https://doi.org/10.1093/brain/awp070>.
- [48] Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH. Multiple sclerosis: current knowledge and future outlook. *Eur Neurol* 2014;72:132–41. <https://doi.org/10.1159/000360528>.
- [49] Pozzilli C, Marinelli F, Romano S, Bagnato F. Corticosteroids treatment. *J Neurol Sci* 2004;223:47–51. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.04.019>.
- [50] Magy L. Traitements de fond de la sclérose en plaques. État des lieux et perspectives. *Bull Académie Natl Médecine* 2022;206:741–51. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.01.031>.
- [51] Fragoso YD, Adoni T, Anacleto A, da Gama PD, Goncalves MVM, Matta AP da C, et al. Recommendations on diagnosis and treatment of depression in patients with multiple sclerosis. *Pract Neurol* 2014;14:206–9. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000735>.
- [52] Nourbakhsh B, Revirajan N, Morris B, Cordano C, Creasman J, Manguinao M, et al. Safety and efficacy of amantadine, modafinil, and methylphenidate for fatigue in multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, crossover, double-blind trial. *Lancet Neurol* 2021;20:38–48. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30354-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30354-9).
- [53] Arriaza MJ, Vazquez A, Hernández T, Varillas-Delgado D, Meca-Lallana V. Disability and Fatigue in Multiple Sclerosis: Can Rehabilitation Improve Them through a Structured Retraining Program? *Mult Scler Int* 2022;2022:7908340. <https://doi.org/10.1155/2022/7908340>.

- [54] Solari A, Filippini G, Gasco P, Colla L, Salmaggi A, La Mantia L, et al. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1999;52:57–62. <https://doi.org/10.1212/wnl.52.1.57>.
- [55] Campbell E, Coulter EH, Mattison PG, Miller L, McFadyen A, Paul L. Physiotherapy Rehabilitation for People With Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97:141-151.e3. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.07.022>.
- [56] Haute Autorité de Santé, La Sclérose en plaques, Conférences de Consensus, Recommandation de Bonnes pratiques, Mise à jour en 2006.
- [57] Baccouche I, Bensmail D, Leblong E, Fraudet B, Aymard C, Quintaine V, et al. Goal-Setting in Multiple Sclerosis-Related Spasticity Treated with Botulinum Toxin: The GASEPTOX Study. *Toxins* 2022;14:582. <https://doi.org/10.3390/toxins14090582>.
- [58] Nicholas J, Lublin F, Klineova S, Berwaerts J, Chinnapongse R, Checketts D, et al. Efficacy of nabiximols oromucosal spray on spasticity in people with multiple sclerosis: Treatment effects on Spasticity Numeric Rating Scale, muscle spasm count, and spastic muscle tone in two randomized clinical trials. *Mult Scler Relat Disord* 2023;75:104745. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104745>.
- [59] Lozano-Quilis J-A, Gil-Gómez H, Gil-Gómez J-A, Albiol-Pérez S, Palacios-Navarro G, Fardoun HM, et al. Virtual rehabilitation for multiple sclerosis using a kinect-based system: randomized controlled trial. *JMIR Serious Games* 2014;2:e12. <https://doi.org/10.2196/games.2933>.
- [60] Molhemi F, Monjezi S, Mehravar M, Shaterzadeh-Yazdi M-J, Salehi R, Hesam S, et al. Effects of Virtual Reality vs Conventional Balance Training on Balance and Falls in People With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:290–9. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.09.395>.
- [61] Amiri B, Sahebozamani M, Sedighi B. The effects of 10-week core stability training on balance in women with multiple sclerosis according to Expanded Disability Status Scale: a single-blinded randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019;55:199–208. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.04778-0>.
- [62] Bonzano L, Pedullà L, Tacchino A, Brichetto G, Battaglia MA, Mancardi GL, et al. Upper limb motor training based on task-oriented exercises induces functional brain reorganization in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience* 2019;410:150–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.05.004>.
- [63] Sconza C, Negrini F, Di Matteo B, Borboni A, Boccia G, Petrikonis I, et al. Robot-Assisted Gait Training in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Crossover Trial. *Med Kaunas Lith* 2021;57:713. <https://doi.org/10.3390/medicina57070713>.
- [64] Lúcio A, D'ancona CAL, Perissinotto MC, McLean L, Damasceno BP, de Moraes Lopes MHB. Pelvic Floor Muscle Training With and Without Electrical Stimulation in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Women With Multiple Sclerosis. *J Wound Ostomy Cont Nurs Off Publ Wound Ostomy Cont Nurses Soc* 2016;43:414–9. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000223>.

- [65] Chanes DC, Piza FM de T, San Martin G, Leão ER, Dos Santos OFP. Fall prevention education for people with multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care* 2021;33:mzab035. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzab035>.
- [66] Kim S, Xu Y, Dore K, Gewurtz R, Larivière N, Letts L. Fatigue self-management led by occupational therapists and/or physiotherapists for chronic conditions: A systematic review and meta-analysis. *Chronic Illn* 2022;18:441–57. <https://doi.org/10.1177/17423953211039783>.
- [67] Hersche R, Weise A, Michel G, Kesselring J, Bella SD, Barbero M, et al. Three-week inpatient energy management education (IEME) for persons with multiple sclerosis-related fatigue: Feasibility of a randomized clinical trial. *Mult Scler Relat Disord* 2019;35:26–33. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.06.034>.
- [68] Demaille-Wlodyka S, Donze C, Givron P, Gallien P, ETP Sofmer Group. Self care programs and multiple sclerosis: physical therapeutics treatment - literature review. *Ann Phys Rehabil Med* 2011;54:109–28. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2011.01.003>.
- [69] Vandewalle H. [Oxygen uptake and maximal oxygen uptake: interests and limits of their measurements]. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeduction Fonct Readaptation Med Phys* 2004;47:243–57. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2004.05.014>.
- [70] Comemale É. Recommandation pour l'Activité Physique en Neurologie Centrale : Quelle posologie pour quels effets ? Une revue systématique de la littérature. *Kinésithérapie Rev* 2022;22:18–33. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2022.04.011>.
- [71] Motl RW, Barstow EA, Blaylock S, Richardson E, Learmonth YC, Fifolt M. Promotion of Exercise in Multiple Sclerosis Through Health Care Providers. *Exerc Sport Sci Rev* 2018;46:105–11. <https://doi.org/10.1249/JES.000000000000140>.
- [72] Kim Y, Lai B, Mehta T, Thirumalai M, Padalabalanarayanan S, Rimmer JH, et al. Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *Am J Phys Med Rehabil* 2019;98:613–21. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001174>.
- [73] Kerling A, Keweloh K, Tegtbur U, Kück M, Grams L, Horstmann H, et al. Effects of a Short Physical Exercise Intervention on Patients with Multiple Sclerosis (MS). *Int J Mol Sci* 2015;16:15761–75. <https://doi.org/10.3390/ijms160715761>.
- [74] Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbin KA, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:1800-1828.e3. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.020>.
- [75] Learmonth YC, Motl RW. Physical activity and exercise training in multiple sclerosis: a review and content analysis of qualitative research identifying perceived determinants and consequences. *Disabil Rehabil* 2016;38:1227–42. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1077397>.
- [76] Backus D. Increasing Physical Activity and Participation in People With Multiple Sclerosis: A Review. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97:S210-217. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.09.027>.

- [77] Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol* 2017;17:185. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0960-9>.
- [78] Organisation Mondiale de la Santé, La Sclérose en plaques, Mise à jour Août 2023.
- [79] Haute Autorité de Santé, Guide des Connaissances sur l'activité physique et la sédentarité, Recommander les bonnes pratiques, Validation en Juillet 2022.
- [80] Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2005:CD003980. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003980.pub2>.
- [81] Platta ME, Ensari I, Motl RW, Pilutti LA. Effect of Exercise Training on Fitness in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97:1564–72. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.01.023>.
- [82] P. Cerretelli, H. Monod, *Traité de physiologie de l'exercice et du sport*, Édition Elsevier Masson, 2002, Chapitre 3 page 14, Chapitre 4 et Chapitre 5.
- [83] R. Brion, L.Chevalier, F. Carré, J. Gauthier, S. Doutreleau, *Cardiologie du sport*, Édition De Boeck Supérieur, 2000, Chapitre 1 pages 5-7.
- [84] J.H. Wilmore, D.L. Costill, *Physiologie du sport et de l'exercice*, Édition De Boeck Supérieur, 2006, Chapitre 8 page 207, Chapitre 9 pages 231-238.
- [85] Haute Autorité de Santé, Consultation et Prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte, Recommander les Bonnes pratiques, Validation en Juillet 2022, Mise à jour en Décembre 2022.
- [86] Lassmann H, van Horssen J. Oxidative stress and its impact on neurons and glia in multiple sclerosis lesions. *Biochim Biophys Acta* 2016;1862:506–10. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.09.018>.
- [87] Mendes M de A, da Silva I, Ramires V, Reichert F, Martins R, Ferreira R, et al. Metabolic equivalent of task (METs) thresholds as an indicator of physical activity intensity. *PLoS One* 2018;13:e0200701. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200701>.
- [88] Duclos M. Le concept d'activité physique pour la santé. *Bull Académie Natl Médecine* 2017;201:855–68. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)30467-4](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30467-4).
- [89] Patt N, Kool J, Hersche R, Oberste M, Walzik D, Joisten N, et al. High-intensity interval training and energy management education, compared with moderate continuous training and progressive muscle relaxation, for improving health-related quality of life in persons with multiple sclerosis: study protocol of a randomized controlled superiority trial with six months' follow-up. *BMC Neurol* 2021;21:65. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02084-0>.
- [90] J.P. Doutreloux, *Physiologie et biologie du Sport 3^{ème} Édition*, Édition Vigot, 2015, Quatrième partie- Chapitre 4 pages 144- 196.

- [91] E. Brunet- Guedj, B. Moyen, J. Genéty, *Médecine du sport* 6^{ème} Édition, Édition Elsevier Masson, 2000, Chapitre 2 pages 28-40.
- [92] H. Monod, R. Flandrois, H. Vandewalle, *Physiologie du Sport : bases physiologiques des activités physiques et sportives* 6^{ème} Édition, Édition Elsevier Masson, 2007, Chapitre 3 pages 75-80, Chapitre 10 page 220.
- [93] Sesboüé B, Guincestre J-Y. Muscular fatigue. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeducation Fonct Readaptation Med Phys* 2006;49:257–64, 348–54. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2006.04.021>.
- [94] Campbell E, Coulter EH, Paul L. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* 2018;24:55–63. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.06.005>.
- [95] Hubbard EA, Motl RW, Elmer DJ. Feasibility and initial efficacy of a high-intensity interval training program using adaptive equipment in persons with multiple sclerosis who have walking disability: study protocol for a single-group, feasibility trial. *Trials* 2020;21:972. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04887-x>.
- [96] Cakt BD, Nacir B, Genç H, Saraçoğlu M, Karagöz A, Erdem HR, et al. Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:446–57. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181d3e71f>.
- [97] Karpatkin H, Cohen ET, Rzetelny A, Parrott JS, Breismeister B, Hartman R, et al. Effects of Intermittent Versus Continuous Walking on Distance Walked and Fatigue in Persons With Multiple Sclerosis: A Randomized Crossover Trial. *J Neurol Phys Ther JNPT* 2015;39:172–8. <https://doi.org/10.1097/NPT.000000000000091>.
- [98] Collett J, Dawes H, Meaney A, Sackley C, Barker K, Wade D, et al. Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2011;17:594–603. <https://doi.org/10.1177/1352458510391836>.
- [99] Aidar FJ, Gama de Matos D, de Souza RF, Gomes AB, Saavedra F, Garrido N, et al. Influence of aquatic exercises in physical condition in patients with multiple sclerosis. *J Sports Med Phys Fitness* 2018;58:684–9. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.17.07151-1>.
- [100] Wells C, Kolt GS, Bialocerkowski A. Defining Pilates exercise: a systematic review. *Complement Ther Med* 2012;20:253–62. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2012.02.005>.
- [101] Hao Z, Zhang X, Chen P. Effects of Different Exercise Therapies on Balance Function and Functional Walking Ability in Multiple Sclerosis Disease Patients-A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:7175. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127175>.
- [102] Sahlin KB, Lexell J. Impact of Organized Sports on Activity, Participation, and Quality of Life in People With Neurologic Disabilities. *PM R* 2015;7:1081–8. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.03.019>.

- [103] Inojosa H, Proschmann U, Akgün K, Ziemssen T. The need for a strategic therapeutic approach: multiple sclerosis in check. *Ther Adv Chronic Dis* 2022;13:20406223211063032. <https://doi.org/10.1177/20406223211063032>.
- [104] Taul-Madsen L, Connolly L, Dennett R, Freeman J, Dalgas U, Hvid LG. Is Aerobic or Resistance Training the Most Effective Exercise Modality for Improving Lower Extremity Physical Function and Perceived Fatigue in People With Multiple Sclerosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:2032–48. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.03.026>.
- [105] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>.
- [106] Momsen A-MH, Ørtenblad L, Maribo T. Effective rehabilitation interventions and participation among people with multiple sclerosis: An overview of reviews. *Ann Phys Rehabil Med* 2022;65:101529. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101529>.
- [107] Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *J Pain Symptom Manage* 2009;37:107–28. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.08.019>.
- [108] Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother* 2017;17:373–9. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1247695>.
- [109] Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalban X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2005;11:198–202. <https://doi.org/10.1191/1352458505ms11480a>.
- [110] Beckerman H, Eijssen IC, van Meeteren J, Verhulsdonck MC, de Groot V. Fatigue Profiles in Patients with Multiple Sclerosis are Based on Severity of Fatigue and not on Dimensions of Fatigue. *Sci Rep* 2020;10:4167. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61076-1>.
- [111] Debouverie M, Pittion S, Guillemin F, Vespignani H. [Fatigue scales used in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)* 2002;158:1139–43.
- [112] Rooney S, McFadyen DA, Wood DL, Moffat DF, Paul PL. Minimally important difference of the fatigue severity scale and modified fatigue impact scale in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2019;35:158–63. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.07.028>.
- [113] Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2009;15:1509–17. <https://doi.org/10.1177/1352458509348519>.
- [114] Krokavcova M, van Dijk JP, Nagyova I, Rosenberger J, Gavelova M, Gdovinova Z, et al. Perceived health status as measured by the SF-36 in patients with multiple sclerosis: a review. *Scand J Caring Sci* 2009;23:529–38. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2008.00633.x>.

- [115] Giordano A, Testa S, Bassi M, Cilia S, Bertolotto A, Quartuccio ME, et al. Viability of a MSQOL-54 general health-related quality of life score using bifactor model. *Health Qual Life Outcomes* 2021;19:224. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01857-y>.
- [116] Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain J Neurol* 2001;124:962–73. <https://doi.org/10.1093/brain/124.5.962>.
- [117] Chwalow AJ, Lurie A, Bean K, Parent du Chatelet I, Venot A, Dusser D, et al. A French version of the Sickness Impact Profile (SIP): stages in the cross cultural validation of a generic quality of life scale. *Fundam Clin Pharmacol* 1992;6:319–26. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.1992.tb00126.x>.
- [118] de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother* 2009;55:129–33. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1).
- [119] Haute Autorité de Santé, Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique, Mise à jour en Avril 2013, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf.
- [120] Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EEH, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD009956. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009956.pub2>.
- [121] Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;1:CD012732. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012732.pub2>.
- [122] Zielińska-Nowak E, Włodarczyk L, Kostka J, Miller E. New Strategies for Rehabilitation and Pharmacological Treatment of Fatigue Syndrome in Multiple Sclerosis. *J Clin Med* 2020;9:3592. <https://doi.org/10.3390/jcm9113592>.
- [123] Andreu-Caravaca L, Ramos-Campo DJ, Chung LH, Rubio-Arias JÁ. Dosage and Effectiveness of Aerobic Training on Cardiorespiratory Fitness, Functional Capacity, Balance, and Fatigue in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:1826–39. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.078>.
- [124] Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2002;8:161–8. <https://doi.org/10.1191/1352458502ms7790a>.
- [125] Langeskov-Christensen M, Hvid LG, Jensen HB, Nielsen HH, Petersen T, Stenager E, et al. Efficacy of high-intensity aerobic exercise on common multiple sclerosis symptoms. *Acta Neurol Scand* 2022;145:229–38. <https://doi.org/10.1111/ane.13540>.
- [126] Feys P, Moumdjian L, Van Halewyck F, Wens I, Eijnde BO, Van Wijmeersch B, et al. Effects of an individual 12-week community-located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple

- sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2019;25:92–103. <https://doi.org/10.1177/1352458517740211>.
- [127] Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, Antenucci R, Lenti G, Olivieri D, et al. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. *Phys Ther* 2007;87:545–55. <https://doi.org/10.2522/ptj.20060085>.
- [128] Santoyo-Medina C, Janer Cabo M, Xaudaró DF, Sanmillan GL, Sanchez Pous S, Cartaña IG, et al. Effect of Nordic Walking Training on Walking Capacity and Quality of Life for People With Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2023;25:118–23. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2021-070>.
- [129] Petajan JH, Gappmaier E, White AT, Spencer MK, Mino L, Hicks RW. Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996;39:432–41. <https://doi.org/10.1002/ana.410390405>.
- [130] Dogan S, Yildiz S, Kazgan Kılıçaslan A, Sirlier Emir B, Kurt O, Sehlikoğlu S. Does anxiety, depression, and sleep levels affect the quality of life in patients diagnosed with multiple sclerosis? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2024;28:1306–13. https://doi.org/10.26355/eurrev_202402_35452.
- [131] Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2005;11:76–80. <https://doi.org/10.1191/1352458505ms11170a>.
- [132] Larson RD. Psychometric Properties of the Modified Fatigue Impact Scale. *Int J MS Care* 2013;15:15–20. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2012-019>.
- [133] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
- [134] Grazioli E, Tranchita E, Borriello G, Cerulli C, Minganti C, Parisi A. The Effects of Concurrent Resistance and Aerobic Exercise Training on Functional Status in Patients with Multiple Sclerosis. *Curr Sports Med Rep* 2019;18:452–7. <https://doi.org/10.1249/JSR.000000000000661>.

7. Annexes

Listes des Annexes

- **Annexe 1** : MFIS
- **Annexe 2** : FSS
- **Annexe 3** : FSMC
- **Annexe 4** : SF-36
- **Annexe 5** : MSQOL 54
- **Annexe 6** : MSIS- 29
- **Annexe 7** : SIP
- **Annexe 8** : Tableau récapitulatif des critères d'inclusions et d'exclusions des articles proposés par l'équation de recherche élaborée
- **Annexe 9** : L'échelle Pedro
- **Annexe 10** : Tableau des articles exclus après lecture intégrale et leurs motifs d'exclusions, y compris issus de revues de littératures et méta- analyse sélectionnées autour de l'intervention entraînement aérobie
- **Annexe 11** : Tableau récapitulatifs des caractéristiques détaillées de chaque étude incluse.
- **Annexe 12** : Tableau des données statistiques utilisées pour la réalisation de nos calculs.
- **Annexe 13** : La Grille AMSTAR-2

Annexe 1 : L'échelle modified fatigue impact scale (MFIS)²⁵

Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)

Fatigue is a feeling of physical tiredness and lack of energy that many people experience from time to time. But people who have medical conditions like MS experience stronger feelings of fatigue more often and with greater impact than others.

Following is a list of statements that describe the effects of fatigue. Please read each statement carefully, the circle the one number that best indicates how often fatigue has affected you in this way during the past 4 weeks. (If you need help in marking your responses, tell the interviewer the number of the best response.) Please answer every question. If you are not sure which answer to select choose the one answer that comes closest to describing you. Ask the interviewer to explain any words or phrases that you do not understand.

Because of my fatigue during the past 4 weeks

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Almost Always
1. I have been less alert.	0	1	2	3	4
2. I have had difficulty paying attention for long periods of time.	0	1	2	3	4
3. I have been unable to think clearly.	0	1	2	3	4
4. I have been clumsy and uncoordinated.	0	1	2	3	4
5. I have been forgetful.	0	1	2	3	4
6. I have had to pace myself in my physical activities.	0	1	2	3	4
7. I have been less motivated to do anything that requires physical effort.	0	1	2	3	4
8. I have been less motivated to participate in social activities.	0	1	2	3	4
9. I have been limited in my ability to do things away from home.	0	1	2	3	4
10. I have trouble maintaining physical effort for long periods.	0	1	2	3	4
11. I have had difficulty making decisions.	0	1	2	3	4
12. I have been less motivated to do anything that requires thinking	0	1	2	3	4
13. My muscles have felt weak	0	1	2	3	4
14. I have been physically uncomfortable.	0	1	2	3	4
15. I have had trouble finishing tasks that require thinking.	0	1	2	3	4
16. I have had difficulty organizing my thoughts when doing things at home or at work.	0	1	2	3	4
17. I have been less able to complete tasks that require physical effort.	0	1	2	3	4

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Almost Always
18. My thinking has been slowed down.	0	1	2	3	4
19. I have had trouble concentrating.	0	1	2	3	4
20. I have limited my physical activities.	0	1	2	3	4
21. I have needed to rest more often or for longer periods.	0	1	2	3	4

Instructions for Scoring the MFIS

Items on the MFIS can be aggregated into three subscales (physical, cognitive, and psychosocial), as well as into a total MFIS score. All items are scaled so that higher scores indicate a greater impact of fatigue on a person's activities.

Physical Subscale

This scale can range from 0 to 36. It is computed by adding raw scores on the following items: 4+6+7+10+13+14+17+20+21.

Cognitive Subscale

This scale can range from 0 to 40. It is computed by adding raw scores on the following items: 1+2+3+5+11+12+15+16+18+19.

Psychosocial Subscale

This scale can range from 0 to 8. It is computed by adding raw scores on the following items: 8+9.

Total MFIS Score

The total MFIS score can range from 0 to 84. It is computed by adding scores on the physical, cognitive, and psychosocial subscales.

Annexe 2 : L'échelle fatigue severity scale (FSS) [111]

Fatigue Severity Scale

Dans la semaine qui vient de s'écouler, pour chacune des propositions, cochez un seul score :

1 : Cette affirmation ne me correspond pas (dans la semaine qui vient de s'écouler)



7 : Cette affirmation me correspond tout à fait (dans la semaine qui vient de s'écouler)

Ne me correspond pas → Me correspond tout à fait



Durant la semaine dernière j'ai trouvé que:		SCORE						
FSS1	Je me sens moins motivé du fait de la fatigue	<input type="checkbox"/>						
FSS2	L'exercice physique est pour moi source de fatigue	<input type="checkbox"/>						
FSS3	Je suis facilement fatigué(e)	<input type="checkbox"/>						
FSS4	La fatigue interfère avec mon activité physique	<input type="checkbox"/>						
FSS5	La fatigue est souvent un problème pour moi	<input type="checkbox"/>						
FSS6	Ma fatigue m'empêche de réaliser des tâches physiques soutenues et prolongées	<input type="checkbox"/>						
FSS7	La fatigue interfère avec mes facultés pour la réalisation de certaines activités et responsabilités	<input type="checkbox"/>						
FSS8	La fatigue fait partie des mes 3 symptômes les plus gênants	<input type="checkbox"/>						
FSS9	La fatigue interfère avec mon travail, ma famille ou ma vie sociale	<input type="checkbox"/>						

SCORE GLOBAL : **moyenne des 9 questions**

Annexe 3 : L'échelle FSCM ²⁷

FSCM

Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions

Date: _____

ID: _____

Initials: _____

Age: _____

Sex: m f

Instructions

The following questionnaire is about problems in everyday life which are directly associated with an extreme form of tiredness (fatigue). This extreme form of tiredness refers to an overwhelming state of lethargy, exhaustion and lack of energy which comes on abruptly and is unrelated to any obvious external causes. It does not mean the sort of isolated episodes which everyone might experience in the course of the day, after exertion, or after a sleepless night!

Please read each statement carefully. Then decide to what extent each statement applies to you and your everyday life. Please try not to base your answers on the way you are feeling at the moment; instead try to give us a picture of the way you feel in normal day-to-day life. Please put a cross in the appropriate circle (only one cross per statement please!).

	Does not apply at all	Does not apply much	Slightly applies	Applies a lot	Applies completely
1. When I concentrate for a long time, I get exhausted sooner than other people of my age.	<input type="radio"/>				
2. When I am experiencing episodes of exhaustion, my movements become noticeably clumsier and less coordinated.	<input type="radio"/>				
3. Because of my episodes of exhaustion, I now need more frequent and/or longer rests during physical activity than I used to.	<input type="radio"/>				
4. When I am experiencing episodes of exhaustion, I am incapable of making decisions.	<input type="radio"/>				
5. When faced with stressful situations, I now find that I get physically exhausted quicker than I used to.	<input type="radio"/>				
6. Because of my episodes of exhaustion, I now have considerably less social contact than I used to.	<input type="radio"/>				
7. Because of my episodes of exhaustion, I now find it more difficult to learn new things than I used to.	<input type="radio"/>				

Please turn over

FSCM-cog = _____ FSCM-mot = _____ FSCM total = _____

© Penner et al., 2005

1

FSCM

	Does not apply at all	Does not apply much	Slightly applies	Applies a lot	Applies completely
8. The demands of my work exhaust me mentally more quickly than they used to.	<input type="radio"/>				
9. I feel the episodes of exhaustion particularly strongly in my muscles.	<input type="radio"/>				
10. I no longer have the stamina for long periods of physical activity that I used to have.	<input type="radio"/>				
11. My powers of concentration decrease considerably when I'm under stress.	<input type="radio"/>				
12. When I am experiencing episodes of exhaustion, I am less motivated than others to start activities that involve physical effort.	<input type="radio"/>				
13. My thinking gets increasingly slow when it is hot.	<input type="radio"/>				
14. When I am experiencing an episode of exhaustion, my movements become noticeably slower.	<input type="radio"/>				
15. Because of my episodes of exhaustion, I now feel less like doing things which require concentration.	<input type="radio"/>				
16. When an episode of exhaustion comes on, I am simply no longer able to react quickly.	<input type="radio"/>				
17. When I am experiencing episodes of exhaustion, certain words simply escape me.	<input type="radio"/>				
18. When I am experiencing episodes of exhaustion, I lose concentration considerably quicker than I used to.	<input type="radio"/>				
19. When it is hot, my main feeling is one of extreme physical weakness and lack of energy.	<input type="radio"/>				
20. During episodes of exhaustion, I am noticeably more forgetful.	<input type="radio"/>				

Please make sure that you have written down your initials, age and sex on page 1 and have put a cross by each statement. Thank you.

²⁷ La plateforme RAFAEL post- covid, Hôpitaux universitaire Genève, Mise à jour 2023, consulté le 26/04/24, disponible sur : <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/fatigue-scale-motor-and-cognitive-functions>

Annexe 4 : L'échelle SF-36²⁸

36-ITEM SHORT FORM SURVEY INSTRUMENT (SF-36)



Patient Name: _____

Date of birth: _____

INSTRUCTIONS

Choose one option for each questionnaire item.

1 - IN GENERAL, WOULD YOU SAY YOUR HEALTH IS:

- 1 - Excellent 2 - Very good 3 - Good 4 - Fair 5 - Poor

2 - COMPARED TO ONE YEAR AGO, HOW WOULD YOU RATE YOUR HEALTH IN GENERAL NOW?

- 1 - Much better now than a year ago
 2 - Somewhat better now than a year ago
 3 - About the same
 4 - Somewhat worse now than one year ago
 5 - Much worse now than one year ago

INSTRUCTIONS

The following items are about activities you might do during a typical day. Does **your health now limit you** in these activities? If so, how much? Circle the appropriate number.

	Yes, limited a lot	Yes, limited a little	No, not limited at all
3. Vigorous activities , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	1	2	3
4. Moderate activities , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	1	2	3
5. Lifting or carrying groceries	1	2	3
6. Climbing several flights of stairs	1	2	3
7. Climbing one flight of stairs	1	2	3
8. Bending, kneeling, or stooping	1	2	3
9. Walking more than a mile	1	2	3
10. Walking several blocks	1	2	3
11. Walking one block	1	2	3
12. Bathing or dressing yourself	1	2	3

INSTRUCTIONS

During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of your physical health**?

	Yes	No
13. Cut down the amount of time you spent on work or other activities	1	2
14. Accomplished less than you would like	1	2
15. Were limited in the kind of work or other activities	1	2
16. Had difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort)	1	2

INSTRUCTIONS

During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of any emotional problems** (such as feeling depressed or anxious)?

	Yes	No
17. Cut down the amount of time you spent on work or other activities	1	2
18. Accomplished less than you would like	1	2
19. Didn't do work or other activities as carefully as usual	1	2

20. DURING THE PAST 4 WEEKS, TO WHAT EXTENT HAS YOUR PHYSICAL HEALTH OR EMOTIONAL PROBLEMS INTERFERED WITH YOUR NORMAL SOCIAL ACTIVITIES WITH FAMILY, FRIENDS, NEIGHBORS, OR GROUPS?

- 1 - Not at all 2 - Slightly 3 - Moderately 4 - Quite a bit 5 - Extremely

21. HOW MUCH BODILY PAIN HAVE YOU HAD DURING THE PAST 4 WEEKS?

- 1 - None 2 - Very mild 3 - Mild 4 - Moderate 5 - Severe 6 - Very severe

22. DURING THE PAST 4 WEEKS, HOW MUCH DID PAIN INTERFERE WITH YOUR NORMAL WORK (INCLUDING BOTH WORK OUTSIDE THE HOME AND HOUSEWORK)?

- 1 - Not at all 2 - A little bit 3 - Moderately 4 - Quite a bit 5 - Extremely



²⁸ Le site Physiotutors, Mise à jour 2023, La SF-36/ 36-Item short form Health Survey, consulté le 26/04/24, disponible sur : <https://www.physiotutors.com/fr/questionnaires/sf-36-rand-36-mos/>

INSTRUCTIONS

These questions are about how you feel and how things have been with you **during the past 4 weeks**. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling. How much of the time during the **past 4 weeks...**

	All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
23. Did you feel full of pep?	1	2	3	4	5	6
24. Have you been a very nervous person	1	2	3	4	5	6
25. Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up	1	2	3	4	5	6
26. Have you felt calm and peaceful?	1	2	3	4	5	6
27. Did you have a lot of energy?	1	2	3	4	5	6
28. Have you felt downhearted and blue?	1	2	3	4	5	6
29. Did you feel worn out?	1	2	3	4	5	6
30. Have you been a happy person?	1	2	3	4	5	6
31. Did you feel tired?	1	2	3	4	5	6

32. DURING THE PAST 4 WEEKS, HOW MUCH OF THE TIME HAS YOUR PHYSICAL HEALTH OR EMOTIONAL PROBLEMS INTERFERED WITH YOUR SOCIAL ACTIVITIES (LIKE VISITING WITH FRIENDS, RELATIVES, ETC.)?

- 1 - All of the time
 2 - Most of the time
 3 - Some of the time
 4 - A little of the time
 5 - None of the time

INSTRUCTIONS

How TRUE or FALSE is **each** of the following statements for you.

	Definitely true	Mostly true	Don't know	Mostly false	Definitely false
33. I seem to get sick a little easier than other people	1	2	3	4	5
34. I am as healthy as anybody I know	1	2	3	4	5
35. I expect my health to get worse	1	2	3	4	5
36. My health is excellent	1	2	3	4	5

Annexe 5 : MSQOL 54²⁹

INSTRUCTIONS:

This survey asks about your health and daily activities. **Answer every question** by circling the appropriate number (1, 2, 3, ...).

If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can and write a comment or explanation in the margin.

Please feel free to ask someone to assist you if you need help reading or marking the form.

1. In general, would you say your health is:
(circle one number)

- Excellent.....1
Very good.....2
Good.....3
Fair.....4
Poor.....5

2. **Compared to one year ago**, how would you rate your health in general **now**?

(circle one number)

- Much better now than one year ago..... 1
Somewhat better now than one year ago.....2
About the same 3
Somewhat worse now than one year ago..... 4
Much worse now than one year ago..... 5

3-12. The following questions are about activities you might do during a typical day. Does **your health** limit you in these activities? If so, how much?
(Circle 1, 2, or 3 on each line)

	Yes, Limited a Lot	Yes, Limited a Little	No, Not Limited at All
3. Vigorous activities , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	1	2	3
4. Moderate activities , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	1	2	3
5. Lifting or carrying groceries	1	2	3
6. Climbing several flights of stairs	1	2	3
7. Climbing one flight of stairs	1	2	3
8. Bending, kneeling, or stooping	1	2	3
9. Walking more than a mile	1	2	3
10. Walking several blocks	1	2	3
11. Walking one block	1	2	3
12. Bathing and dressing yourself	1	2	3

13-16. During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of your physical health**?

(Circle one number on each line)

	YES	NO
13. Cut down on the amount of time you could spend on work or other activities	1	2
14. Accomplished less than you would like	1	2
15. Were limited in the kind of work or other activities	1	2
16. Had difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort)	1	2

17-19. During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of any emotional problems** (such as feeling depressed or anxious).

(Circle one number on each line)

	YES	NO
17. Cut down on the amount of time you could spend on work or other activities	1	2
18. Accomplished less than you would like	1	2
19. Didn't do work or other activities as carefully as usual	1	2

20. During the **past 4 weeks**, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

(circle one number)

- Not at all.....1
Slightly.....2
Moderately.....3
Quite a bit.....4
Extremely.....5

Pain

21. How much **bodily** pain have you had during the **past 4 weeks**?

(circle one number)

- None.....1
Very mild.....2
Mild.....3
Moderate.....4
Severe.....5
Very severe.....6

22. During the **past 4 weeks**, how much did **pain** interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?

(circle one number)

- Not at all.....1
A little bit.....2
Moderately.....3
Quite a bit.....4
Extremely.....5

²⁹ Le site National Multiple Sclerosis Society, Mise à jour 2024, Qualité de vie de la sclérose en plaques- 54 (MSQOL-54), consulté le 26/04/2024, disponible sur : <https://www.nationalmssociety.org/for-professionals/for-researchers/researcher-resources/research-tools/clinical-study-measures/msqol-54>

23-32. These questions are about how you feel and how things have been with you **during the past 4 weeks**. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling.

How much of the time during the **past 4 weeks**... (Circle one number on each line)

	All of the Time	Most Of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
23. Did you feel full of pep?	1	2	3	4	5	6
24. Have you been a very nervous person?	1	2	3	4	5	6
25. Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	1	2	3	4	5	6
26. Have you felt calm and peaceful?	1	2	3	4	5	6
27. Did you have a lot of energy?	1	2	3	4	5	6
28. Have you felt downhearted and blue?	1	2	3	4	5	6
29. Did you feel worn out?	1	2	3	4	5	6
30. Have you been a happy person?	1	2	3	4	5	6
31. Did you feel tired?	1	2	3	4	5	6
32. Did you feel rested on waking in the morning?	1	2	3	4	5	6

Copyright© 1995, University of California, Los Angeles

33. During the **past 4 weeks**, how much of the time has your **physical health or emotional problems** interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?

(circle one number)

- All of the time..... 1
 Most of the time..... 2
 Some of the time 3
 A little of the time..... 4
 None of the time..... 5

Health in General

34-37. How TRUE or FALSE is each of the following statements for you.

(Circle one number on each line)

	Definitely True	Mostly True	Not Sure	Mostly False	Definitely False
34. I seem to get sick a little easier than other people	1	2	3	4	5
35. I am as healthy as anybody I know	1	2	3	4	5
36. I expect my health to get worse	1	2	3	4	5
37. My health is excellent	1	2	3	4	5

Copyright© 1995, University of California, Los Angeles

Health Distress

How much of the time during the **past 4 weeks**...

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
38. Were you discouraged by your health problems?	1	2	3	4	5	6
39. Were you frustrated about your health?	1	2	3	4	5	6
40. Was your health a worry in your life?	1	2	3	4	5	6
41. Did you feel weighed down by your health problems?	1	2	3	4	5	6

Cognitive Function

How much of the time during the **past 4 weeks...**

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
42. Have you had difficulty concentrating and thinking?	1	2	3	4	5	6
43. Did you have trouble keeping your attention on an activity for long?	1	2	3	4	5	6
44. Have you had trouble with your memory?	1	2	3	4	5	6
45. Have others, such as family members or friends, noticed that you have trouble with your memory or problems with your concentration?	1	2	3	4	5	6

Sexual Function

46-50. The next set of questions are about your sexual function and your satisfaction with your sexual function. Please answer as accurately as possible about your function **during the last 4 weeks only.**

How much of a problem was each of the following for you **during the past 4 weeks?**

(Circle one number on each line)

MEN	Not a problem	A Little of a Problem	Somewhat of a Problem	Very Much a Problem
46. Lack of sexual interest	1	2	3	4
47. Difficulty getting or keeping an erection	1	2	3	4
48. Difficulty having orgasm	1	2	3	4
49. Ability to satisfy sexual partner	1	2	3	4

50. Overall, how satisfied were you with your sexual function **during the past 4 weeks?**

(circle one number)

- Very satisfied..... 1
- Somewhat satisfied 2
- Neither satisfied nor dissatisfied 3
- Somewhat dissatisfied 4
- Very dissatisfied 5

51. During the **past 4 weeks**, to what extent have problems with your bowel or bladder function interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

(circle one number)

- Not at all..... 1
- Slightly..... 2
- Moderately 3
- Quite a bit..... 4
- Extremely 5

52. During the **past 4 weeks**, how much did *pain* interfere with your enjoyment of life?

(circle one number)

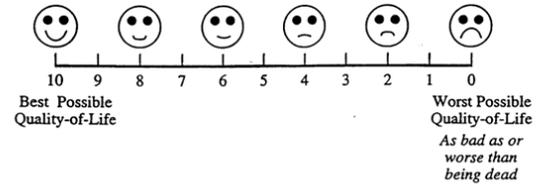
- Not at all..... 1
- Slightly..... 2
- Moderately 3
- Quite a bit..... 4
- Extremely 5

(Circle one number on each line)

WOMEN	Not a problem	A Little of a Problem	Somewhat of a Problem	Very Much a Problem
46. Lack of sexual interest	1	2	3	4
47. Inadequate lubrication	1	2	3	4
48. Difficulty having orgasm	1	2	3	4
49. Ability to satisfy sexual partner	1	2	3	4

53. Overall, how would you rate your own quality-of-life?

Circle one number on the scale below:



54. Which best describes how you feel about your life as a whole?

(circle one number)

- Terrible 1
- Unhappy 2
- Mostly dissatisfied 3
- Mixed - about equally satisfied and dissatisfied 4
- Mostly satisfied 5
- Pleased 6
- Delighted 7

Annexe 6 : MSIS-29³⁰

Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)

- The following questions ask for your views about the impact of MS on your day-to-day life **during the past two weeks**
- For each statement, please **circle the one** number that **best** describes your situation
- Please answer **all** questions

In the past two weeks, how much has your MS limited your ability to...	Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
1. Do physically demanding tasks?	1	2	3	4	5
2. Grip things tightly (e.g. turning on taps)?	1	2	3	4	5
3. Carry things?	1	2	3	4	5

In the past two weeks, how much have you been bothered by...	Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
4. Problems with your balance?	1	2	3	4	5
5. Difficulties moving about indoors?	1	2	3	4	5
6. Being clumsy?	1	2	3	4	5
7. Stiffness?	1	2	3	4	5
8. Heavy arms and/or legs?	1	2	3	4	5
9. Tremor of your arms or legs?	1	2	3	4	5
10. Spasms in your limbs?	1	2	3	4	5
11. Your body not doing what you want it to do?	1	2	3	4	5
12. Having to depend on others to do things for you?	1	2	3	4	5

Please check that you have answered all the questions before going on to the next page
 ©2000 Neurological Outcome Measures Unit, 4th Floor Queen Mary Wing, NHNN, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

In the past two weeks, how much have you been bothered by...	Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
13. Limitations in your social and leisure activities at home?	1	2	3	4	5
14. Being stuck at home more than you would like to be?	1	2	3	4	5
15. Difficulties using your hands in everyday tasks?	1	2	3	4	5
16. Having to cut down the amount of time you spent on work or other daily activities?	1	2	3	4	5
17. Problems using transport (e.g. car, bus, train, taxi, etc.)?	1	2	3	4	5
18. Taking longer to do things?	1	2	3	4	5
19. Difficulty doing things spontaneously (e.g. going out on the spur of the moment)?	1	2	3	4	5
20. Needing to go to the toilet urgently?	1	2	3	4	5
21. Feeling unwell?	1	2	3	4	5
22. Problems sleeping?	1	2	3	4	5
23. Feeling mentally fatigued?	1	2	3	4	5
24. Worries related to your MS?	1	2	3	4	5
25. Feeling anxious or tense?	1	2	3	4	5
26. Feeling irritable, impatient, or short tempered?	1	2	3	4	5
27. Problems concentrating?	1	2	3	4	5
28. Lack of confidence?	1	2	3	4	5
29. Feeling depressed?	1	2	3	4	5

Please check that you have circled ONE number for EACH question
 © 2000 Neurological Outcome Measures Unit, 4th Floor Queen Mary Wing, NHNN, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

³⁰ Le site MS Trust, 2000, Neurological Outcome measures Unit, Multiple Sclerosis Impact scale (MSIS-29), consulté le 26/04/24, disponible sur : <https://mstrust.org.uk/sites/default/files/MSIS-29.pdf>

Annexe 7: SIP[117]

Sickness Impact Profile (SIP)

Il présente le même problème de "droit d'auteur" (pour le calcul des scores) que la SF-36. C'est un test d'auto-évaluation (seul) où l'examineur peut se tenir à proximité pour fournir des explications. Il est long, 136 items, auxquels on répond de manière binaire par Vrai/Faux. Les items sont regroupés en 12 rubriques pour lesquels on compte le nombre de V/F.

	VRAI	FAUX
1 Je passe la plus grande partie de la journée couché pour me reposer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je reste beaucoup assis pendant la journée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je dors ou je sommeille la plupart du temps, nuit et jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je me couche plus souvent pendant la journée pour me reposer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je reste assis somnolent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 La nuit je dors moins: soit parce que je me réveille trop tôt, soit que je tarde à m'endormir, ou que je me réveille souvent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Pendant la journée, je dors plus ou je fais plus souvent la sieste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je me trouve difficile à vivre ou inutile, je suis un fardeau pour les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je ris et je pleure soudain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Il m'arrive souvent de gémir et me plaindre de mes souffrances	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 J'ai fait une tentative de suicide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je suis nerveux ou instable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je frotte ou je touche tout le temps les parties de mon corps qui me font mal ou me gênent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Je me montre irrité ou impatient contre moi-même: par exemple je dis du mal de moi-même, je jure contre moi-même, je me fais des reproches quand il se passe quelque chose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je parle sans espoir de l'avenir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 J'ai des peurs soudaines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je ne me déplace qu'à l'intérieur de mon immeuble	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je ne sors pas de la chambre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je passe plus de temps au lit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je reste couché la plus grande partie de la journée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 En ce moment, je n'utilise pas les transports publics	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je reste presque tout le temps à la maison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Je ne vais que dans les endroits où je sais qu'on peut se reposer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je ne vais pas en ville	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je ne quitte la maison que pour de courtes périodes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Je ne me déplace pas dans le noir ou dans des endroits non éclairés sans l'aide de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je vais moins souvent voir des copains	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je ne vais jamais en visite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je manifeste moins d'intérêt pour les problèmes des autres, par exemple: je ne les écoute pas quand ils me parlent, je ne me propose pas de les aider	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je me montre irritable avec ceux qui m'entourent, par exemple: je leur réponds durement, je les critique sans arrêt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je donne moins de marques d'affection (à mon entourage)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 J'ai moins d'activités de groupe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 J'écourte mes visites chez mes amis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 J'évite que l'on me rende visite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Mon intérêt pour la sexualité a diminué	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 J'exprime souvent mes préoccupations sur ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 Je parle moins à mon entourage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 Je réclame beaucoup de choses, par exemple: que les gens fassent des choses pour moi, je leur dis comment il faut faire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 Je reste seul la plupart du temps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 Je me montre désagréable avec les membres de ma famille, par exemple: je suis rancunier avec eux et obstiné	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 Je me montre désagréable avec les membres de ma famille, par exemple: je les frappe, je crie, je leur jette des choses à la figure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 J'essaie de m'isoler le plus possible des autres membres de ma famille.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 Je suis moins attentif avec mes frères et sœurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 Je refuse le contact avec les membres de la famille, par exemple: je mets de la distance entre eux et moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 Je ne m'occupe pas comme d'habitude de mes frères et sœurs ou de ma famille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 Je ne plaisante pas en famille comme d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je marche sur des distances plus courtes ou je m'arrête souvent pour me reposer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je ne monte ni ne descends des côtes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je n'emprunte les escaliers qu'avec une aide mécanique, comme par exemple: une rampe, une canne, des béquilles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je monte et descends les escaliers qu'avec l'aide de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je me déplace dans une chaise roulante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je ne marche pas du tout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Je marche seul, mais avec difficulté, par exemple: en boitant, trébuchant, les jambes raides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je ne marche qu'avec l'aide de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je monte et descends les escaliers plus lentement, par exemple: marche par marche, je m'arrête souvent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Je n'emprunte jamais les escaliers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 Je me déplace qu'à l'aide d'un déambulateur, des béquilles, d'une canne en me tenant aux murs ou aux meubles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 Je marche plus lentement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je suis confus et commence plusieurs choses en même temps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je suis plus sujet à des petits accidents, par exemple: je laisse tomber des choses, je trébuche et tombe, je me cogne contre les objets	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je réagis lentement à ce qu'on dit ou à ce qu'on fait	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je ne termine pas ce que je commence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 J'ai de la difficulté à raisonner et à résoudre les problèmes, par exemple: faire des projets, prendre des décisions, apprendre de nouvelles choses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je me comporte parfois comme si j'étais confus ou désorienté dans l'espace et dans le temps, comme par exemple: de savoir où je suis, qui est là, quelle direction prendre, quel jour on est	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 J'oublie beaucoup de choses, par exemple: ce qui s'est passé récemment, où j'ai mis mes affaires, quand sont mes rendez-vous	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je ne peux pas maintenir mon attention sur quelque chose pendant longtemps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je fais plus d'erreurs que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 J'ai du mal à faire des choses qui exigent de la concentration et de la réflexion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 J'ai de la difficulté à écrire ou à taper à la machine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je communique surtout par gestes, par exemple: en remuant la tête, montrant du doigt ou en utilisant un langage gestuel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Seuls quelques personnes qui me connaissent bien comprennent ce que je dis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je contrôle mal ma voix quand je parle, par exemple: je parle plus fort ou moins fort, ma voix tremble, change brusquement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je n'écris jamais sinon pour signer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je ne mène une conversation que si la personne est très près de moi, ou si je la regarde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 J'ai de la difficulté à parler, par exemple: je m'embrouille, je bégaye, je bredouille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 On ne me comprend difficilement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je ne m'exprime pas clairement quand je suis stressé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je fais des mouvements difficiles avec de l'aide, comme par exemple : monter dans une voiture, entrer et sortir du bain...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je ne peux me coucher ou m'asseoir, ou me lever par mes propres moyens, mais avec l'aide de quelqu'un ou d'un appareil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je ne reste debout que peu de temps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je perds l'équilibre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je suis limité ou gêné pour bouger mes mains ou mes doigts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je ne me mets debout qu'avec l'aide de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Je ne peux m'agenouiller, me pencher en avant ou me baisser que si je me tiens à quelque chose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je me sens continuellement limité physiquement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je suis très maladroit de mon corps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 J'entre et je sors de mon lit, je m'assieds et me lève en m'agrippant à quelque chose ou en utilisant une canne, ou un déambulateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 Je reste couché la plupart du temps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 Je change souvent de position	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 Je me retiens à quelque chose pour me retourner dans mon lit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 Je ne me baigne pas entièrement tout seul, j'ai besoin que l'on m'assiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 Je ne me baigne pas du tout : c'est quelqu'un d'autre qui me donne mon bain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 J'ai besoin que l'on m'aide pour le bassin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 J'ai du mal à mettre mes chaussures ou mes chaussettes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 Je ne contrôle pas ma vessie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 Je ne boutonne pas mes vêtements : j'ai par exemple besoins d'aide pour les boutons, les fermetures éclair et les lacets	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 Je passe la plupart du temps à moitié habillé ou en pyjama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21 Je ne contrôle pas mes intestins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22 Je m'habille tout seul, mais très lentement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23 Je ne peux m'habiller qu'avec l'aide de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ce groupe de remarques porte sur les occupations à la maison ou dans le jardin que vous avez l'habitude d'effectuer, en ne tenant compte que des choses que vous faites, cochez les réponses dont vous êtes sûr qu'elles correspondent à ce que vous faites aujourd'hui et qui sont liées à votre état de santé.

	VRAI	FAUX
1 J'ai des occupations à la maison mais seulement pendant de courtes durées ou bien je me repose souvent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je m'occupe moins à la maison que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je ne m'occupe pas du tout à la maison, contrairement à mon habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je ne participe pas du tout au ménage, à l'ordre ou au bricolage que je fais habituellement à la maison ou le jardin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je ne fais pas du tout les courses que je ferais habituellement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je ne fais pas du tout les activités que j'ai l'habitude de faire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 J'ai du mal à me servir de mes mains, comme par exemple : ouvrir un robinet, utiliser les ustensiles de cuisine, scier, faire de la menuiserie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je ne m'occupe plus du tout de mon linge personnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je ne fais pas de travaux pénibles dans la maison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Je ne m'intéresse plus à mes affaires courantes personnelles (argent de poche par exemple)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pensez maintenant au travail que vous faites et cochez seulement les réponses dont vous êtes sûr que vous êtes sûr que vous faites aujourd'hui et qu'elles sont liées à votre état de santé. (Si ce jour est un jour férié ou un samedi ou un dimanche, veuillez répondre comme si nous étions un jour de semaine.)

	VRAI	FAUX
1 Je ne travaille pas du tout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu VRAI, passez à la page suivante.

2 Je fais une partie de mon travail à la maison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je ne suis pas aussi efficace que d'habitude dans mon travail	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je me trouve souvent irritable avec mes copains, par exemple : je les rabroue, leur réponds durement, les critique facilement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Mon temps de travail est écourté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je ne m'occupe que de travaux faciles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Je ne reste pas longtemps sur mon travail ou je fais souvent des pauses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je travaille dans mon lycée ou collège habituel, mais avec quelques changements, comme par exemple : j'utilise un autre matériel ou j'échange avec un matériel spécial, j'échange mon travail avec d'autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je ne travaille pas aussi soigneusement et précisément que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cette section porte sur vos activités de loisirs habituelles. Ce sont des activités que vous pouvez faire pour vous détendre, pour passer le temps ou vous amuser.

	VRAI	FAUX
1 Je passe moins de temps à mes loisirs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je fais moins de sorties	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je passe moins de temps à mes loisirs non actifs comme la télévision, les cartes, la lecture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je ne m'adonne plus du tout à mes loisirs non actifs comme la télévision, les cartes, la lecture, contrairement à mon habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Je consacre plus de temps à mes loisirs inactifs qu'à mes loisirs actifs habituels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je participe moins aux activités communautaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 J'ai restreint mes loisirs ou activités physiques habituelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je ne fais pas du tout mes activités ou loisirs physiques habituels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	VRAI	FAUX
1 Je mange beaucoup moins que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Je mange de façon autonome, mais seulement des plats spécialement préparés à l'aide d'ustensiles spéciaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je mange des plats spéciaux ou différents, par exemple : des aliments en purée, de régime sans sucre ou sans sel, peu gras ou peu sucré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je ne mange pas du tout d'aliment solide et n'ingère que des liquides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Pendant les repas, je ne fais que grignoter et je sélectionne mes aliments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je bois moins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Je me nourris avec l'aide de quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Je ne me nourris pas du tout moi-même : on doit me nourrir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Je ne mange rien du tout, on me nourrit par gavage (aliment liquide par sonde de gavage gastrique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Références :

Chwalow A.J. et al., 1992.

Bergner M. et al., 1976.

Annexe 8 : Récapitulatif sous format tableau des critères d'inclusions et d'exclusions des articles soumis à l'acronyme PICO de cette revue de littérature.

Acronyme PICO	Critères d'inclusions	Critères d'exclusions
Population	Patients atteints SEP : <ul style="list-style-type: none"> - un score EDSS <7, - sans poussée le dernier mois - âgée entre 18 et 65 ans - des femmes et/ ou des hommes - de toutes les formes phénotypiques (SEP-RR/ SEP-SP et SEP-PP) - Pas d'autres traitements médicamenteux à part le traitement de fond. 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients atteints d'une autre pathologie neurologiques - Population SEP uniquement de formes progressives. - Population avec problèmes cardio- respiratoires importants - EDSS > 7, < 18 ans ET > 65ans - Patients en phase de poussées - Population SEP inscrit dans une réadaptation cardiaque - Population avec troubles cognitifs conséquents - Population présentation une instabilité symptomatique ne permettant pas de suivre un entraînement actif.
Interventions	Protocole à dominante aérobie : <ul style="list-style-type: none"> - Activités terrestres - une durée minimale d'un mois - durée d'effort de 20 à 40 mn - de fréquence minimale de 2 à 3 fois par semaines - intensité minimale de 60% FC Max - type continu mais acceptée continu alternée avec du fractionnée. - Supervisée mais acceptée individuelles avec des séances supervisées. 	<ul style="list-style-type: none"> - Protocole à dominante aérobie d'une durée inférieure à 1 mois. - Activités en immersion dans l'eau - Entraînement à dominante aérobie associé à du pilate et/ ou yoga et/ ou thérapie cognitive. - Protocole à dominante anaérobie lactique et alactique (explosif). - Les protocoles à domicile - Intensité de travail < 60% FC Max - Durée d'effort < 20 mn
Comparateurs	<ul style="list-style-type: none"> - La Kinésithérapie conventionnelle soit : exercices en résistances, travail postural, de respiration ou encore en association avec la cryothérapie - Groupe comparateur sans intervention. <p>Attention : obligation de durées similaires de protocoles.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La thérapie cognitivo-comportementale. - Association séances de rééducation active et thérapie cognitive. - Les exercices de Yoga - Les exercices de Pilate - Les protocoles à domicile

<p><u>Critères de jugements</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La perception de la fatigue en utilisant les échelles MFIS, FSS et FSMC - La qualité de vie en utilisant SF-36, MSQOL-54, MSIS-29 et acceptée si échelle SIP. - La capacité aérobie avec la mesure de la VO₂ max (en clinique, il s'agit plus du VO₂ en pic d'effort) 	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation de la fatigue seulement à travers une échelle de la qualité de vie. - La force, - l'équilibre, - la cognition, - les paramètres de la marche - Évaluation de la fatigue seulement à travers l'aspect cognitif tels que le sommeil, la dépression et/ ou humeur
--------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Annexe 9 : L'échelle PEDRO [118]

Échelle PEDro

1. les critères d'éligibilité ont été précisés	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
2. les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes (pour un essai croisé, l'ordre des traitements reçus par les sujets a été attribué aléatoirement)	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
3. la répartition a respecté une assignation secrète	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
4. les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostiques les plus importants	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
5. tous les sujets étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
6. tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
7. tous les examinateurs étaient "en aveugle" pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
8. les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
9. tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiels ont été analysées "en intention de traiter"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
10. les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
11. pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:

L'échelle PEDro est basée sur la liste Delphi développée par Verhagen et ses collègues au département d'épidémiologie de l'Université de Maastricht (Verhagen AP et al (1998). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). Cette liste est basée sur un "consensus d'experts" et non, pour la majeure partie, sur des données empiriques. Deux items supplémentaires à la liste Delphi (critères 8 et 10 de l'échelle PEDro) ont été inclus dans l'échelle PEDro. Si plus de données empiriques apparaissent, il deviendra éventuellement possible de pondérer certains critères de manière à ce que le score de PEDro reflète l'importance de chacun des items.

L'objectif de l'échelle PEDro est d'aider l'utilisateur de la base de données PEDro à rapidement identifier quels sont les essais cliniques réellement ou potentiellement randomisés indexés dans PEDro (c'est-à-dire les essais contrôlés randomisés et les essais cliniques contrôlés, sans précision) qui sont susceptibles d'avoir une bonne validité interne (critères 2 à 9), et peuvent avoir suffisamment d'informations statistiques pour rendre leurs résultats interprétables (critères 10 à 11). Un critère supplémentaire (critère 1) qui est relatif à la validité "externe" (c'est "la généralisabilité" de l'essai ou son "applicabilité") a été retenu dans l'échelle PEDro pour prendre en compte toute la liste Delphi, mais ce critère n'est pas comptabilisé pour calculer le score PEDro cité sur le site Internet de PEDro.

L'échelle PEDro ne doit pas être utilisée pour mesurer la "validité" des conclusions d'une étude. En particulier, nous mettons en garde les utilisateurs de l'échelle PEDro sur le fait que les études qui montrent des effets significatifs du traitement et qui ont un score élevé sur l'échelle PEDro, ne signifie pas nécessairement que le traitement est cliniquement utile. Il faut considérer aussi si la taille de l'effet du traitement est suffisamment grande pour que cela vaille la peine cliniquement d'appliquer le traitement. De même, il faut évaluer si le rapport entre les effets positifs du traitement et ses effets négatifs est favorable. Enfin, la dimension coût/efficacité du traitement est à prendre compte pour effectuer un choix. L'échelle ne devrait pas être utilisée pour comparer la "qualité" des essais réalisés dans différents domaines de la physiothérapie, essentiellement parce qu'il n'est pas possible de satisfaire à tous les items de cette échelle dans certains domaines de la pratique kinésithérapique.

Dernière modification le 21 juin 1999. Traduction française le 1 juillet 2010

Annexe 10 : Articles exclus après lecture intégrale et leurs motifs d'exclusions, y compris issus de revues de littératures et méta- analyse sélectionnées autour de l'intervention entrainement aérobie.

Auteurs	Années	Base de recherches	Motifs d'exclusions
Ahmadi et al [120]	2013	PubMed	Comparateur : Yoga
Aydin et al [120]	2014	PubMed	Intervention : callisthénie Comparateur : Exercices à domicile
Brisé et al [120]	2014	PubMed	Population : uniquement des SEP progressive
Carter et al [120]	2014	PubMed	Intervention : association avec des techniques cognitivo- comportemental
Collett et al [120]	2011	PubMed	Comparateur : entrainement aérobie intermittent et mixte.
Dettmers et al [120]	2009	PubMed	Intervention : protocole de 3 semaines
Hogan et al [120]	2014	PubMed	Comparateur : association Yoga
McCullagh et al [120]	2008	PubMed	Intervention : association avec un programme à domicile
Kargarfard et al [120]	2012	PubMed	Intervention : Exercices aquatiques
Sabapathy et al [120]	2011	PubMed	Schéma d'étude : étude pilote
Sangelaji et al [120]	2014	PubMed	Intervention : association avec entrainement en force et équilibre
Skjerbaek et al [120]	2014	PubMed	Population : uniquement des SEP progressive
Sutherland et al [120]	2001	PubMed	Intervention : exercices aquatiques
Sadeghi B et al [104]	2019	PubMed	Comparateur : entrainement en coordination
Mokhtarzade et al [104]	2017	PubMed	Intervention : uniquement de l'entrainement en haute intensité par intervalle.

Langeskov-Christensen et coll et al [104]	2021	PubMed	Critères de jugements : uniquement des mesures d'imageries
Oken et coll et al [104]	2004	PubMed	Intervention : association avec yoga.
Tollar et al [104]	2020	PubMed	Critère de jugement : fatigue étudiée uniquement à travers la qualité de vie.
Devasahayam et al [122]	2020	PubMed	Intervention : au sein d'une pièce refroidie
Kargarfard et al [122]	2017	PubMed	Intervention : exercices aquatiques
Kooshiar et al [122]	2015	PubMed	Intervention : exercices aquatiques
Razazian et al [122]	2016	PubMed	Intervention : thérapie aquatique Comparateur : Yoga
Tarakci et al [122]	2013	PubMed	Critère de jugement : absence de l'évaluation de la capacité aérobie

Annexe 11 : Tableau Récapitulatif des caractéristiques détaillées de chacune des études.

Tableau récapitulatif des caractéristiques des études incluses							
Auteurs et Années de Publication	Martin Langeskov-Christensen et al (2021)	S Mostert and al (2002)	Peter Feys et al (2017)	Anais Rampello et al (2007)	Carme Santoyo-Medina et al (2023)	Jack H. Petajan et al (1996)	
Schéma d'étude	ECR croisé	ECR	ECR croisé	ECR croisé	ECR	ECR	
Durée de protocole	48 semaines (analyse menée jusqu'à la 24 ^{ème} semaine)	4 semaines	12 semaines	8 semaines (+ 8 semaines de pauses + 8 semaines inversées)	10 semaines	15 semaines	
Effectifs initiaux (patients)	86	63 avec : 37 patients SEP 26 patients sains	42	19	57	54	
P O P U L A T I O N	Âge (en Année)	GE : 44.0 (9,5) GC : 45,6 (9,3)	GE : 45.23± 8.66 GC : 43.92± 13.90	GE : 36,6 ± 8,5 (19,5-51,3) GC : 44,4 ± 8,5 (29,2-62,4)	Tous les sujets : 41 ± 8	Tous les sujets : 51.98 (9.93)	GE :41.1 ± 2.0 GC : 39.0 ± 1.7
	Poids (en Kg et/ ou IMC)	GE : 77,4 Kg GC :74,0 Kg	GE : 63.19± 11.49 GC : 64.38± 13.16	GE: 24 Kg/m2 GC :27Kg/m2	Tous les sujets : 22 Kg/m2	GE: 24,22Kg/m2 GC: 25,83KG/m2	GE : 66,9 Kg GC : 74,7 Kg
	Sexe	GE : Femmes : 26 Hommes : 7 GC : Femmes : 26 Hommes : 7	GE : Femmes : 10 Hommes : 3 GC : Femmes : 11 Hommes : 2	GE : Femmes : 20 Hommes : 1 GC Femmes : 18 Hommes : 3	Tous les sujets Femmes : 14 Hommes 5	Tous les sujets Femmes : 38 (66.7) Hommes :19 (33.3)	GE : Femmes : 15 Hommes : 6 GC :

							Femmes :16 Hommes : 9
Atteinte de SEP (nombres de patients)	Toutes les formes : GE : - SEP- RR : 41 - SEP- PP : 2 - SEP-SP : 0 GC : - SEP- RR : 34 - SEP- PP : 4 - SEP-SP : 5	GE (en pourcentage): - SEP- RR : 30,8% - SEP- PP : 23,1% - SEP-SP : 46,2% GC (en pourcentage): - SEP- RR : 38,5% - SEP- PP : 30,8% - SEP-SP : 23,1%	Tous types	Tous types	Tous types : RRMS : 37 (64.9) SPMS : 9 (15.8) PPMS : 11 (19.3)	Tous types	
Durée de la pathologie (en année)	GE : 10,9 (7,9) GC : 8,6 (6,0)	GE : 2-27 ; [11.2± 8.5] GC : 2-25 ; [12.6± 8.1]	GE : 8.1 ± 6.1 (0.7-19.1) GC : 9.2 ± 5.3 (0.6-21.9)	Tous les sujets 8 ±5	Tous les sujets 14.75 (8.52)	GE : 3.8 ±0.3 GC : 2.9 ± 0.3	
EDSS	GE : 2,7 (1,4) GC : 2,8 (1,6)	GE : 2.5-6.5 [4.6± 1.2] GC : 1- 6.5 [4.5± 1.9]	< 3,5	3.5 (1-6)	4.0 (4.5)	GE : 9.3 ± 1.6 GC : 6.2 ± 1.1	
Troubles d'équilibre, de marche ou autres déjà présents	Non mentionnés	Non Mentionnés	Non mentionnés	Non mentionnés	Équilibre - Léger risque de chute BBS>48 - Fatigue mentionnée	Non mentionnés	

						- Périmètre de marche quotidien limité depuis 6 mois	
I N T E R V E N T I O N	Nombre et Composition de chaque séance	<p>48 séances avec : <u>Cycloergomètre vélo ou aviron ou entraînement croisé.</u></p> <p>Alternance de ;</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 séance d'entraînement aérobic continu - 1 séance d'entraînement aérobic par intervalle <p>Suivis post intervention de 24 semaines avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Activité physique autonome non guidée 	<p>45 séances avec : <u>Cycloergomètre de jambes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Échauffement non précisé - Récupération non précisée. 	<p>36 séances avec : <u>Programme d'initiation à la Course (Marche avec intégration de la course progressive).</u></p> <p>Premières semaines (non précisées) : <u>Marche plus prolongée</u> que dans leur habitude avec <u>intégration de 1 minute de course.</u></p> <p>Augmentation de durée de course en fil des semaines pour réaliser 5km de course sans pause.</p> <p>Début du protocole : pauses autorisées</p>	<p>24 séances : <u>Cycloergomètre de cycle de jambe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 5mn échauffement - 30mn de travail - 5mn de récupération - 15mn d'étirements des membres inférieurs et du Tronc. 	<p>20 séances (dont 2 d'apprentissage de la technique) avec :</p> <p><u>Marche nordique</u> sur un itinéraire urbain tracé (sentier)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 mn d'échauffement - 40mn de marche - 10 mn de récupération avec des étirements <p>Début : terrain plat</p> <p>Évolution : introduction de pente et d'escaliers</p> <p>Des pauses autorisées si nécessaire</p>	<p>45 séances avec : <u>Cycloergomètre combinant bras et jambes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 minutes d'échauffement - 30mn d'exercices - 5 mn de récupération - 5-10mn d'étirements (muscles postérieurs du tronc et membres inférieurs)

	Durée des séances (mn)	30 à 60 (augmentation progressive)	30	Variable (patient dépendant, non précisé)	55	60	45-50
	Fréquence des séances	2x/ semaines	5x/ semaines	3x/ semaines	3x/ semaines	2x/ semaines	3x/ semaines
	Intensité	65 à 95% FC max (augmentation progressive)	Intensité personnalisée (basée sur la capacité aérobie individuelle)	Intensité personnalisée (basé sur la capacité aérobie individuelle)	Échauffement : à 30% FCmax Travail : 60% FCmax	60 à 70% FCmax	- Échauffement : 56% FCmax - Exercice : 75% FCmax
	Groupe ou individuel	Groupe supervisé par <u>physiologiste de l'exercice</u> (équivalent APA en France)	Groupe supervisé par <u>kinésithérapeutes</u>	3 séances/ semaines en individuel (surveillance à distance par chercheur) 4 ^{ème} et 8 ^{ème} semaines : 2 séances/ semaines en groupe supervisé par chercheur et étudiants physiologie en master sur un terrain extérieur	Groupe supervisé par des kinésithérapeutes	Groupe de 4 à 6 patients supervisé par des <u>kinésithérapeutes qualifiés dans la marche nordique</u>	Groupe supervisé par un <u>kinésithérapeute</u>
C O M P		48 séances de : <u>Kinésithérapie conventionnelle</u> poursuivies avec un non-changement d'activités personnelles. →Contenu des séances non précisé	Groupe de patients sans intervention pendant l'étude	Groupe de patient en liste d'attente avec l'objectif des 5Km de course mais sans intervention les 12 premières semaines Réalisation du protocole	24 séances de : <u>Kinésithérapie Conventionnelle</u> avec : - Exercices de respiration associés à un travail postural	20 séances <u>Kinésithérapie Conventionnelle</u> avec : - 10 mn d'échauffement - 20 mn de cycloergomètre (MotoMed)	Groupe de patient sans intervention pendant l'étude

A R A T E U R S	Nombre et Composition de la séance		→ Contenu des séances non précisé.	interventionnel après l'étude.	(debout, assis, à genoux) - Exercices de respiration associés à un travail moteur (mouveme nts actifs du tronc, exercices de la marche, la marche en tandem) - Étirements des Membres inférieurs et tronc. Entre chaque exercice : une pause de 3mn	- 20 mn de marche sur le tapis roulant haute performance - 10mn de récupération avec des étirements	
	Durée des séances (mn)	30 à 60	Non précisée	Non Précisée	60	60	Non précisée
	Fréquence des séances	2x/ semaines	Non précisée	Non précisée	3x/ semaines	2x/ semaines	Non précisée

	Intensité	Non précisée	Non précisée	Non précisée	Non précisée	<p>Vitesse du tapis roulant : 60 à 80 tours/ minute soit 60% FCmax</p> <p>Resistance cycloergomètre : 60% FCmax</p> <p>Attention : augmentation au cours sur protocole de 0,2km/h et 1 point toutes les 3 séances si tolérée.</p>	Non précisée
	Groupe ou Individuel	Individuelles par Kinésithérapeute	Individuelles par kinésithérapeute	Non précisée	Individuelles par kinésithérapeute	Groupe supervisé par kinésithérapeute	Non précisée
Critères de Jugements (avec outils de mesures utilisées)		<p>Capacité aérobie avec VO2 max</p> <p>Capacité de marche avec Six Spot Step test, 6MWT, MSWS-12</p> <p>Fatigue avec MFIS et FSS</p> <p>Qualité de vie avec SF-36</p>	<p>Capacité aérobie avec VO2 Max</p> <p>Qualité de vie avec SF-36</p> <p>Fatigue avec FSS</p>	<p>Primaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Capacité aérobie avec VO2max, FCMax, FC et Pic de charge - Fonctions motrices avec STS-5, T25-FW, 6MWT. - Mesures auto-déclarées de la marche avec MSWS-12 	<p>Primaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - Capacité physique et aérobie avec 6MWT, la vitesse de marche, Vo2 max, coût de la marche. - Vitesse de travail 	<p>Primaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - Capacité de marche avec T25FW et 6MWT <p>Secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sévérité de la maladie avec EDSS. - Équilibre avec BBS, TUG, ABC, MSWS-12. 	<p>Primaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Capacité aérobie avec VO2max. - La force isométrique - Composition corporelle - Le taux de lipides dans le sang <p>Secondaires :</p>

			<ul style="list-style-type: none"> - Qualité de vie avec MSIS-29 <p>Secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fonctions cognitives avec DSST, Word list generation, selective reminding test- CLTR, SPART, PASAT. - Fatigue avec FSMC - Volume total cérébral avec l'imagerie 3D par IRM. 	<p>maximale en Watt avec le rapport VO₂/FC et VO₂ au pic d'effort.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fonction pulmonaire avec CCM, VEMS, VC, VEMS/VC, PIM, PEM. <p>Secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fatigue avec MFIS - Qualité de vie avec MSQOL 54. 	<ul style="list-style-type: none"> - Qualité de vie avec MSQOL54 - Fatigue avec MFIS. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aspect psychologique avec des questionnaires - Humeurs avec POMS - État Pathologique et qualité de vie avec examen neurologique et SIP - Fatigue avec FSS.
--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Annexe 12 : Tableau des données statistiques utilisées pour la réalisation de nos calculs. *

*(les cases grises correspondent aux données statistiques non disponible dans les études)

* GE : groupe expérimental et *GC : groupe comparateur

Études	Critères de jugements	Outils de mesures	Dimensions	Moyenne pré-test	Écart-type pré-test	Moyenne post-test	Écart-type post-test	Médiane pré-test	Médiane post-test
Mostert et al 2002	Fatigue	FSS	Score total/ 7 points	GE* :5,1 GC*:5,2	GE :1,8 GC :1,6	GE :4,4 GC :5,0	GE :1,9 GC :1,9		
Langeskov et al 2021		MFIS	Score total/ 84 points	GE :32,6 GC :32,7	GE :13,4 GC :16,6	GE :25,6 GC :31,2	GE :15,0 GC :17,8		
			Physique/ 36 points	GE :13,06 GC :14,7	GE :6,1 GC :9,2	GE :10,4 GC :14,1	GE :7,6 GC :8,8		
			Psychosociale/ 8 points	GE :2,3 GC :2,0	GE :1,7 GC :1,6	GE :1,7 GC :2,2	GE :1,6 GC :2,0		
			Cognitive/ 40 points	GE :16,7 GC :16,0	GE :8,1 GC :8,3	GE :13,5 GC :15,0	GE :8,5 GC :8,8		
		FSS	Score total/ 7points	GE :4,9 GC :5,0	GE :1,5 GC :1,2	GE :4,7 GC :5,0	GE1,5 GC :1,4		
Feys et al 2017		FSMC	Motrice (sur 100 points)	GE : 32,3 GC :29,3	GE :8,8 GC :9,4	GE :26,2 GC :29,6	GE :10,2 GC :8,2		
			Cognitive (sur 100 points)	GE :33,4 GC :28,9	GE :10,0 GC :10,0	GE :28,0 GC :28,9	GE :12,6 GC :10,1		
Rampello et al 2007		MFIS	Score total/84					GE :36 GC :30	GE :29 GC :26
			Physique/ 36 points					GE :17 GC :19	GE :14 GC :13
	Psychosociale/ 8 points						GE :3 GC :4	GE :3 GC :2	
	Cognitive/ 40 points						GE :11 GC :11	GE :8 GC :10	
Santoyo et al 2023	MFIS	Score Total/ 84 points	GE : 44,48 GC : 52,56	GE :21,35 GC :15,17	GE : 38,48 GC :43,64	GE : 22,71 GC : 15,79			

Petajan et al 1996		FSS	Score total/ 7 points						
Mostert et al 2002	Qualité de vie	SF-36 (scores sur 100 points)	Vitalité	GE :30 GC :30		GE :50 GC :45			
			Interaction sociale	GE :55 GC :60		GE :80 GC :60			
SF-36 (score sur 100 points)		Physique	GE :46,6 GC :44,4	GE :9,9 GC :9,2	GE :48,1 GC :45,5	GE :9,0 GC :8,9			
		Mentale	GE :48,6 GC :49,7	GE :11,3 GC :11,7	GE :50,9 GC :50,4	GE :9,0 GC :11,8			
Feys et al 2017		MSIS-29 (score sur 100 points)	Physique	GE :23,5 GC :16,4	GE :14,4 GC :13,3	GE :16,3 GC :22,3	GE :12,6 GC :18,9		
			Psychosociale	GE :30,0 GC :21,3	GE :24,3 GC :20,8	GE :23,0 GC :23,7	GE :17,2 GC :18,0		
Rampello et al 2007		MSQOL54 (score sur 100 points)	Physique « physical function »					GE :68 GC :70	GE :60 GC :55
			« physical health composite »					GE :50 GC :53	GE :59 GC :57
			Émotionnelle « emotional well-being »					GE :52 GC :56	GE :56 GC :52
			Globale « energy »					GE :36 GC :44	GE :44 GC :40
	« change in health » « overall quality of life »						GE :50 GC :50	GE :50 GC :75	
Santoyo et al 2023	MSQOL54 (score sur 100 points)	Physique	GE : 54,15 GC :47,44	GE :19,40 GC :15,87	GE :60,39 GC :52,08	GE :19,23 GC :17,90			
		Émotionnelle	GE :63,46 GC :58,37	GE :22,28 GC :18,89	GE :69,62 GC :63,82	GE :19,83 GC :15,53			
	SIP (en %)	Physique	GE :11,0	GE :1,9	GE :8,6	GE :1,9			

Petajan et al 1996				GC :6,2	GC :1,3	GC :7,0 GE :4,6 GC :7,6	GC :1,4 GE :1,8 GC :1,7				
				Psychosociale	GE :12,1 GC :1 »,0	GE :3,2 GC :3,1	GE :7,8 GC :7,7	GE :1,7 GC :1,4			
							GE :7,5 GC :11,9	GE :2,5 GC :3,3			
							GE :7,0 GC :13,7	GE :2,4 GC :3,6			
				Score total	GE :94,4 GC :65,9	GE :29,6 GC :19,0	GE :6,7 GC :9,7	GE :2,2 GC :2,8			
							GE :67,8 GC :64,5	GE :23,9 GC :18,6			
							GE :55,5 GC :79,4	GE :24,0 GC :22,3			
								GE :68,5 GC :65,7	GE :24,7 GC :18,1		
				Mostert et al 2002	Capacité aérobie	Vo2max (en ml O2/mn/ kg)	GE :13 GC :14		GE :15,1 GC :14		
Langeskov et al 2021	GE :28,2 GC :28,6	GE :6,09 GC :7,7	GE :32,1 GC :28,4	GE :7,3 GC :7,6							
Feys et al 2017	GE :23,9 GC :21,8	GE :5,9 GC :4,0	GE :25,4 GC :20,1	GE :5,0 GC :4,8							
Rampello et al 2007	GE :17,1 GC :16,8	GE :7,0 GC :6,5	GE :20,0 GC :16,9	GE :6,6 GC :6,1							
Santoyo et al 2023											
Petajan et al 1996	GE : 24.2 GC : 26,0	GE :1,4 GC : 1,3	GE :26,4 GC :26,1	GE :1,3 GC :1,5							
			GE :28,7 GC :25,9	GE :1,4 GC :1,3							
			GE :29,4 GC :26,4	GE :1,3 GC :1,4							

Annexe 13 : Grille AMSTAR-2 [133]

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?		
RCTs For Yes:		
✓ The authors justified combining the data in a meta-analysis ✓ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ✓ AND investigated the causes of any heterogeneity	✓ Yes No No meta-analysis conducted	
For NRSI For Yes:		
✓ The authors justified combining the data in a meta-analysis ✓ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ✓ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ✓ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	✓ Yes No No meta-analysis conducted	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?		
For Yes:		
✓ included only low risk of bias RCTs ✓ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.	✓ Yes No No meta-analysis conducted	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?		
For Yes:		
✓ included only low risk of bias RCTs OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results	✓ Yes No	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?		
For Yes:		
There was no significant heterogeneity in the results ✓ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review	✓ Yes No	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?		
For Yes:		
✓ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	✓ Yes No No meta-analysis conducted	

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes:		
✓ Population ✓ Intervention ✓ Comparator group ✓ Outcome	Optional (recommended) Timeframe for follow-up	✓ Yes No
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes:		
The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	For Yes:	
✓ review question(s) ✓ a search strategy ✓ inclusion/exclusion criteria ✓ a risk of bias assessment	As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, and a plan for investigating causes of heterogeneity justification for any deviations from the protocol	Yes Partial Yes No
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		
Explanation for including only RCTs OR Explanation for including only NRSI ✓ OR Explanation for including both RCTs and NRSI		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):		
searched at least 2 databases (relevant to research question) provided key word and/or search strategy justified publication restrictions (e.g. language)	For Yes, should also have (all the following):	
	✓ searched the reference lists / bibliographies of included studies ✓ searched trial/study registries ✓ included/consulted content experts in the field where relevant, searched for grey literature ✓ conducted search within 24 months of completion of the review	✓ Yes Partial Yes No
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
✓ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
✓ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes:		
provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	For Yes, must also have:	Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study
		Yes Partial Yes No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following):		
described populations described interventions described comparators described outcomes described research designs	For Yes, should also have ALL the following:	✓ described population in detail ✓ described intervention in detail (including doses where relevant) ✓ described comparator in detail (including doses where relevant) ✓ described study's setting timeframe for follow-up
		✓ Yes Partial Yes No No
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs		
For Partial Yes, must have assessed RoB from:		
unconcealed allocation, and lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	For Yes, must also have assessed RoB from:	✓ allocation sequence that was not truly random, and ✓ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome
		✓ Yes Partial Yes No Includes only NRSI
NRSI		
For Partial Yes, must have assessed RoB:		
from confounding, and from selection bias	For Yes, must also have assessed RoB:	✓ methods used to ascertain exposures and outcomes, and ✓ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome
		✓ Yes Partial Yes No Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes:		
Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		
		Yes No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		
For Yes:		
✓ The authors reported no competing interests OR The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest		
		✓ Yes No

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

L'intérêt de l'entraînement à dominante aérobie sur l'atténuation de l'impact de la fatigue perçue chez les patients atteints de sclérose en plaques.

The Interest of aerobic training on the mitigation of the impact of perceived fatigue in patients with multiple sclerosis.

Nombre de pages (avec les annexes) : 100 pages

Directeur de Mémoire : Clémentine TOURLET.

Résumé : Introduction : La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique et décrite par une variabilité clinique très importante impactant considérablement le quotidien de ces patients. Aujourd'hui, il est prouvé que l'activité physique permet aux patients de mieux vivre avec leur maladie. **Objectif(s) :** L'objectif principal est de rechercher s'il existe une efficacité supérieure de l'entraînement à dominante aérobie dans l'atténuation de l'impact de la fatigue. **Méthode :** 3 bases de données à savoir Pedro, PubMed et Cochrane ont été investiguées pour inclure des études éligibles pour cette revue. Les études incluses devaient étudier l'impact de la fatigue avec les échelles MFIS, FSS et FSMC, la qualité de vie avec SF-36, MSQOL54, SIP et MSIS-29 et/ ou la capacité aérobie avec la VO₂ max. L'échelle Pedro est utilisée pour évaluer leur qualité méthodologique. Le niveau de preuve de nos résultats est évalué à partir du système GRADE. **Résultats :** Nous avons inclus 6 articles comparant notre intervention avec la kinésithérapie conventionnelle et avec des groupes sans intervention. Concernant la fatigue, les diminutions sont globalement statistiquement non significatives à l'exception d'un début d'effet significatif sur la dimension physique de la fatigue. Pour la qualité de vie, nos résultats sont assez divergents d'une étude à une autre. Enfin, pour la capacité aérobie, la majorité de nos résultats montre une augmentation statistiquement significative. **Discussion :** Bien que nos résultats autour de nos critères d'études soient divergents en termes de significativité, il faut souligner la présence de limites méthodologiques conséquentes et d'une hétérogénéité statistique et clinique dans l'ensemble de nos études. Les niveaux de preuve de ces résultats sont alors « faibles » voir « très faible », réduisant notre confiance sur ces résultats. **Conclusion :** Nous ne pouvons pas conclure sur une réduction plus importante de l'impact de la fatigue chez ces patients SEP. Cependant, de nouvelles perspectives sur l'aspect clinique et sur le plan de la recherche sont soulignées dans cette revue avec des débuts d'effets prometteurs à investiguer sur une plus longue période.

Abstract: Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic disease described by a very important clinical variability impacting considerably the daily life of patients. Nowadays, it is proven that physical activity allows patients to live better with their illness. **Objectives:** Our purpose is to investigate if there is a superior effectiveness of aerobic training to mitigating the impact of fatigue. **Method:** 3 databases namely Pedro, PubMed, and Cochrane were used to include eligible studies for our review. Included studies were to study the impact of fatigue with MFIS, FSS, FSCM scales, quality of life with SF-36, MSQOL54, SIP and MSIS-29 scales and/ or aerobic capacity with VO₂ max. The Pedro Scale is used to assess their methodological quality. The level of evidence of our results is assessed from the GRADE system. **Results:** We found 6 articles who compared our intervention with conventional physiotherapy and with groups without intervention. About the fatigue, the decreases are statistically insignificant overall except for a significant effect of the physical dimension of fatigue. For quality of life, the significance of our results is quite divergent from one study to another. Finally, for aerobic capacity, most of our results show a statistically significant increase. **Discussion:** Although our results are divergent in terms of significance around our study criteria, we must emphasize the presence of significant methodological limitations and statistical and clinical heterogeneity in all our studies. The levels of evidence for these results are then "low" or "very low", reducing our confidence in these results. **Conclusion:** As a final observation, we cannot conclude on a greater reduction of the impact of fatigue in this MS patients, but new clinical and research perspectives are highlighted in this review with beginnings promising effects to investigate over a longer period.

Mots- Clés : sclérose en plaques, entraînement aérobie, kinésithérapie, fatigue, qualité de vie, capacité aérobie.

Key words: multiple sclerosis, aerobic training, rehabilitation, fatigue, quality of life, aerobic fitness.