



UNIVERSITÉ DE NANTES



CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE DE NANTES

UNIVERSITE DE NANTES

**Faculté de médecine**

Année 2015

n° 062

THESE

**Pour le**

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(DES de neurologie)

**Par**

**Alexandra GOSSEAUME**  
Née le 30/12/1987 à Chartres (28)

**Présentée et soutenue publiquement le 22/06/2015**

**Efficacité du réentraînement à l'effort sur les troubles cognitifs chez les patients ayant une sclérose en plaques : étude pilote prospective**

**Président du jury : Monsieur le Pr Pascal DERKINDEREN**  
**Directrice de thèse : Madame le Dr Amandine CHENET**

# Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des membres du jury de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Je remercie le Pr Pascal DERKINDEREN, chef du service de neurologie du CHU de Nantes et président du jury, de sa bonne humeur et de son soutien tout au long de mon internat. Je remercie le Dr Amandine CHENET, praticien hospitalier dans le service de médecine physique et réadaptation du CHU de Nantes, d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir fait confiance pour la réalisation de cette étude pilote. Je remercie le Dr Sandrine WIERTLEWSKI, praticien hospitalier dans le service de neurologie du CHU de Nantes et membre du jury, de son aide précieuse et de ses remarques pertinentes dans la cadre de la rédaction de ma thèse. Merci de ta bienveillance envers les internes. Je tiens également à remercier le Pr Brigitte PERROUIN-VERBE, praticien hospitalier dans le service de médecine physique et réadaptation du CHU de Nantes, et le Pr David LAPLAUD, praticien hospitalier dans le service de neurologie du CHU de Nantes, tous deux membres du jury de thèse et que je respecte sincèrement.

Je souhaite saluer le travail formidable des personnes ayant participé à l'élaboration et à la réalisation de cette étude. Merci à Anne GOURVELLEC, étudiante en master 1 de psychologie, spécialité de psychologie cognitive, pour les évaluations neuropsychologiques, et à Julie GESLIN, étudiante en master 2 de l'Ingénierie de la Rééducation, du Handicap et de la Performance Motrice (IRHPM) en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS), pour la réalisation du réentraînement à l'effort. Je tiens également à remercier chaleureusement Mme Mireille LE GUENNEC, maître de conférences au département de chimie à la faculté des sciences et techniques de Nantes, de son aide précieuse pour la réalisation des calculs statistiques.

Je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe médicale du service de neurologie du CHU de Nantes pour leur accueil, leur disponibilité et la qualité de ma formation d'interne.

Je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe médicale du service de neurologie du CHD de La Roche sur Yon, que j'ai rencontrée au cours de mon 5<sup>e</sup> semestre d'internat: le Dr Pascal LEJEUNE, le Dr Cédric URBANCZYK, le Dr Catherine BAGUENIER-DESORMEAUX, le

Dr Olivier DE MARCO et le Dr David DEVOS. Merci de votre gentillesse et de votre pédagogie.

A mes co-internes de neurologie et à ceux que j'ai eu le plaisir de rencontrer au cours de mes semestres dans d'autres spécialités (Sophie, Mathieu, Guillaume, Valérie et bien d'autres).

Je souhaite témoigner de mon affection à l'ensemble de ma famille, pour leur soutien tout au long de mes études et pour tous les moments joyeux et tristes que nous avons partagés. A ma maman Sophie, mon papa Christophe, ma mamie Claudine, mon pépère Gérard, mes frères et sœurs (Julien, Nicolas, Anastasia, Paul, Victoria, Sarah, Eva et Oriane) et mon oncle Bruno. A ceux qui nous ont quittés récemment et que je garde dans mon cœur.

Je souhaite également témoigner de ma reconnaissance envers Esmeralda et Christian de m'avoir accueillie dans leur famille.

A mes amis de toujours, Aurélie et Julien.

A Fabien, pour qui les mots ne suffisent pas.

# Table des matières

<b>1. Liste des abréviations .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Introduction .....</b>	<b>8</b>
2.1. Généralités dans la sclérose en plaques (SEP) .....	8
2.2. Fréquence des troubles cognitifs dans la SEP .....	13
2.3. Spécificité des troubles cognitifs dans la SEP .....	14
2.3.1. Paramètres cognitifs perturbés.....	14
2.3.2. Tests neuropsychologiques perturbés .....	16
2.3.3. Corrélation troubles cognitifs et imagerie .....	17
2.3.3.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) conventionnelle .....	17
2.3.3.2. IRM expérimentale .....	19
2.3.3.3. Imagerie fonctionnelle .....	19
2.3.4. Corrélation troubles cognitifs et évolution de la SEP .....	20
2.3.4.1. Stade de la maladie .....	20
2.3.4.2. Handicap.....	21
2.4. Facteurs associés aux troubles cognitifs.....	21
2.4.1. Anxiété, dépression et fatigue .....	21
2.4.2. Autres facteurs .....	23
2.4.3. La réserve cognitive.....	24
2.5. Coping et SEP .....	24
2.6. L'impact des troubles cognitifs dans la SEP .....	25
2.7. Principe du réentraînement à l'effort (REE) .....	26
2.8. REE et troubles cognitifs .....	27
<b>3. Objectifs.....</b>	<b>29</b>
<b>4. Méthode .....</b>	<b>30</b>
4.1. Critères d'inclusion .....	30
4.2. Critères d'exclusion.....	30
4.3. Méthodologie d'inclusion et déroulement de l'étude .....	30

4.4. Evaluation cognitive .....	33
4.4.1. Tests neuropsychologiques utilisés.....	33
4.4.2. Séances d'évaluation.....	35
4.5. Evaluation physique .....	36
4.6. Protocole du réentraînement à l'effort .....	38
4.7. Activités paramédicales associées.....	40
4.8. Tests statistiques.....	41
<b>5. Résultats .....</b>	<b>45</b>
5.1. Caractéristiques de la population.....	45
5.2. Analyse en composantes principales (ACP) .....	47
5.3. Analyse de variances ANOVA factorielle .....	47
5.3.1. Les effets principaux.....	47
5.3.2. Les effets d'interaction.....	49
<b>6. Discussion.....</b>	<b>51</b>
6.1. Résultats de l'objectif primaire .....	51
6.2. Résultats des objectifs secondaires.....	54
6.3. Les biais de l'étude.....	59
<b>7. Conclusion .....</b>	<b>61</b>
<b>8. Bibliographie.....</b>	<b>62</b>
<b>9. Annexes.....</b>	<b>72</b>
Annexe 1 : Echelle EDSS selon KURTZKE.....	72
Annexe 2 : Mode évolutif de la SEP.....	74
Annexe 3 : Exemple d'item du subtest des codes de la WAIS III.....	75
Annexe 4 : Exemple de consigne du sous-test de mémoire des chiffres de la WAIS III .....	76
Annexe 5 : Exemple de consigne de la TAP .....	77
Annexe 6 : Exemples de planches du TMT .....	78
Annexe 7 : Exemples de planches du STROOP .....	79
Annexe 8 : Questionnaire HADS.....	80
Annexe 9 : Echelle TLS-coping 10 .....	81

Annexe 10 : Echelle M-FIS.....	82
Annexe 11 : Exemples d'items de l'échelle de Berg.....	86
Annexe 12 : Programme du REE réalisé par Julie GESLIN .....	87
Annexe 13 : Résultats des tests neuropsychologiques effectués par Anne GOURVELLEC.....	88
Annexe 14 : Résultats des tests physiques effectués par Julie GESLIN .....	90
Annexe 15 : Matrices de corrélations.....	91
Annexe 16 : Résultats des effets principaux par analyse de variances ANOVA factorielle.....	95
Annexe 17 : Résultats de l'effet d'interaction des facteurs Groupe et Temps .....	97

# 1. Liste des abréviations

**ANOVA : ANalysis Of VAriance**

**BRB-N : Brief Repeatable Battery for Neuropsychological examination**

**CIS : Clinical Isolated Syndrom**

**CMRR : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche**

**DS : Déviation Standard**

**EDSS : Expanded Disability Status Scale**

**HADS : Hospital Anxiety And Depression Scale**

**IRM : Imagerie par Résonance Magnétique**

**LFS : Longueur Fonction Surface**

**MDT : Mémoire De Travail**

**M-FIS : Modified Fatigue Impact Scale**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé**

**PASAT : Paced Auditory Addition Test**

**REE : Réentraînement à l'Effort**

**SDMT : Symbol-Digit-Modalities Test**

**SEP : Sclérose En Plaques**

**SEP PP : SEP Primitivement Progressive**

**SEP RR : SEP Rémittente-Récurrente**

**SEP SP : SEP Secondairement Progressive**

**T25FW : Timed 25 Foot Walk**

**TAP : Tests d'Evaluation de l'Attention**

**TLS-coping 10 : Two Life Scale-coping 10**

**VTI : Vitesse de Traitement de l'Information**

**WAIS : Wechsler Adult Intelligence Scale**

## 2. Introduction

### 2.1. Généralités dans la sclérose en plaques (SEP)

La SEP est une maladie inflammatoire chronique démyélinisante et dégénérative du système nerveux central. Elle débute habituellement entre la deuxième et la quatrième décennie. La physiopathologie est liée à des mécanismes immunologiques complexes aboutissant à une destruction progressive de la myéline entourant les axones. Au début de la maladie les lésions s'accumulent par plaques inflammatoires de localisations multiples avec lésions de démyélinisation. Puis une perte axonale secondaire peut apparaître au niveau de la substance blanche. L'activation gliale autour des lésions inflammatoires permet parfois une remyélinisation partielle [Kamm et *al.* 2014], mais les mécanismes de réparation sont rapidement dépassés. Les lésions de la substance grise ne sont pas rares et peuvent être présentes dès le début de la maladie. On peut ainsi observer des lésions corticales focales, de l'atrophie corticale et de la substance grise profonde [Kamm et *al.* 2014 ; Jongen et *al.* 2012 ; Benedict et *al.* 2006 ; Calabrese et *al.* 2009].

La SEP est la première cause de handicap neurologique de l'adulte jeune, qui est progressif selon l'EDSS (Annexe 1). Cette pathologie touche préférentiellement la femme, avec un ratio de 2.3 femmes pour 1 homme [Kamm et *al.* 2014]. L'incidence et la prévalence de la maladie sont variables d'un pays et d'une région à l'autre, leurs évaluations étant difficiles car il n'existe aucun fichier de recensement. La prévalence de la SEP en France serait de 80 à 90/100000 habitants au sud et de 120 à 149/100000 habitants au nord [Kingwell et *al.* 2013]. La prévalence en Europe serait de 83/100000 habitants et le taux d'incidence annuelle serait de 4.3/100000 habitants [Kamm et *al.* 2014]. L'augmentation de la prévalence de la SEP au cours de ces vingt dernières années pourrait être expliquée par l'amélioration successive des critères diagnostics de Mc Donald et l'augmentation de la durée de vie des patients.

Le diagnostic de SEP repose sur un faisceau d'arguments. Il nécessite à la fois des critères cliniques et radiologiques [Kamm et *al.* 2014], afin de prouver la dissémination spatiale et temporelle des lésions inflammatoires.

Les critères cliniques comprennent notamment l'âge de début de la maladie qui est souvent entre vingt et quarante ans, les symptômes neurologiques qui doivent être compatibles avec une origine centrale et l'absence d'argument pour un diagnostic différentiel. Les critères

radiologiques les plus utilisés sont ceux de Mc Donald, dernièrement révisés en 2010. Ils permettent de mettre en évidence la dissémination spatiale et temporelle. La dissémination spatiale est définie par la présence d'au moins une lésion en T2 dans au moins deux des quatre territoires suivants: péri-ventriculaire, juxta-corticale, infra-tentorial et médullaire. Ces lésions doivent être asymptomatiques au moment du diagnostic et la prise de contraste n'est pas obligatoire. La dissémination temporelle est définie par la présence d'une nouvelle lésion T2 sur une IRM de contrôle et/ou une nouvelle prise de contraste, ou la présence de lésions prenant le contraste non symptomatiques à n'importe quel moment [Kamm et *al.* 2014].

**DIS Can Be Demonstrated by  $\geq 1$  T2 Lesion<sup>a</sup> in at Least 2 of 4 Areas of the CNS:**

Periventricular
Juxtacortical
Infratentorial
Spinal cord <sup>b</sup>

Based on Swanton et al 2006, 2007.<sup>22,27</sup>  
<sup>a</sup>Gadolinium enhancement of lesions is not required for DIS.  
<sup>b</sup>If a subject has a brainstem or spinal cord syndrome, the symptomatic lesions are excluded from the Criteria and do not contribute to lesion count.  
 MRI = magnetic resonance imaging; DIS = lesion dissemination in space; CNS = central nervous system.

**DIT Can Be Demonstrated by:**

1. A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, with reference to a baseline scan, irrespective of the timing of the baseline MRI
2. Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time

Based on Montalban et al 2010.<sup>24</sup>  
 MRI = magnetic resonance imaging; DIT = lesion dissemination in time.

*Tableau 1* : Critères de Mc Donald révisés en 2010 comprenant les critères de dissémination spatiale et temporelle, selon Polman CH et *al.* ANN NEUROL, 2011.

Le diagnostic de SEP peut être évoqué selon la présentation clinique :

- Les critères radiologiques ne sont pas indispensables lorsque le patient a fait deux poussées différentes objectivées (c'est-à-dire des symptômes neurologiques durant plus de 24h) ou une poussée objectivée et des symptômes neurologiques compatibles rapportés à l'interrogatoire.
- Il faut la preuve de la dissémination spatiale lorsque les deux poussées sont dans le même territoire neurologique.
- Il faut la preuve de la dissémination temporelle lorsque le patient a fait une poussée avec des symptômes dans au moins deux territoires neurologiques.
- Il faut la preuve de la dissémination spatiale et temporelle lorsque le patient a fait une poussée dans un seul territoire neurologique.

Toute atypie à l'interrogatoire ou à l'examen clinique doit remettre en question le diagnostic de SEP. Les examens complémentaires tels que la biologie, la ponction lombaire et l'IRM cérébrale permettent d'éliminer un diagnostic différentiel.

La SEP comporte trois modalités d'évolution (Annexe 2) :

→ La forme rémittente récurrente : environ 85% des patients débutent la maladie par cette phase [Markowitz, 2013], pendant laquelle ils ont des poussées et des rémissions. La rémission est un intervalle libre de tout nouveau symptôme entre chaque poussée, allant de quelques semaines à plusieurs années.

→ La forme primitivement progressive : les patients débutant la maladie par cette phase ont des symptômes neurologiques progressifs sans rémission.

→ La forme secondairement progressive : les patients ont une phase initiale rémittente récurrente puis présentent pendant au moins un an des symptômes neurologiques progressifs sans rémission, souvent après une durée d'évolution de 10 à 20 ans.

Les symptômes de la SEP sont diverses et peuvent toucher différentes fonctions : motrices, sensibles, sensorielles, viscérales, cognitives et psycho-comportementales. Ces anomalies d'organes sont appelées « déficiences » dans la Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) de l'OMS en 2001. Ce sont les signes cliniques évaluables par le corps médical. Cette classification remplace celle de Wood en 1980, la Classification Internationale des Déficiences, Incapacités et Handicaps (CIDIH). Ces déficiences peuvent avoir un retentissement fonctionnel sur l'individu et donc sur son autonomie dans les activités quotidiennes. C'est ce que l'on appelle la « limitation d'activité », comme par exemple les difficultés de locomotion ou de communication. Lorsque cette limitation d'activité a un retentissement psycho-social elle devient une « restriction de participation » et constitue un handicap. La restriction de participation peut concerner toutes les interactions sociales de l'individu, comme la sphère professionnelle ou scolaire. Cette classification est très utilisée par les spécialistes en médecine physique et réadaptation, mais elle l'est beaucoup moins par les spécialistes en neurologie. Nous parlerons ici de handicap au sens de « limitation d'activité » puisqu'il est souvent utilisé comme tel dans les articles de neurologie. Il est donc souvent évalué par l'échelle EDSS, qui est principalement orientée sur les fonctions motrices et sensibles.

L'étiologie de la SEP est toujours inconnue, mais des facteurs environnementaux et génétiques semblent jouer un rôle dans le développement de la maladie [Kamm et *al.* 2014].

Les facteurs environnementaux sont diverses :

- Les agents infectieux pourraient intervenir par un biais immunologique en dérégulant le système immunitaire, qui attaquerait alors les gaines de myéline au lieu des agents pathogènes. L'EBV (*Epstein-Barr Virus*) serait ainsi associé au risque de SEP, puisqu'on retrouve une sérologie positive à immunoglobulines G chez 99% des patients ayant une SEP contre 95% dans la population générale.
- La latitude semble jouer un rôle du fait de la variabilité de l'exposition solaire. En effet, la prévalence et l'incidence de la SEP sont plus élevées en direction des pôles. Le rôle de la vitamine D en tant qu'agent protecteur est donc actuellement discuté et des études sont en cours concernant sa supplémentation systématique dans la SEP.
- Le facteur tabac serait également un facteur de risque et il aggraverait peut être la maladie.

Chez les enfants et les adolescents ces facteurs environnementaux semblent particulièrement importants. En effet, si l'on étudie les flux migratoires les enfants venant d'un pays à faible incidence acquièrent le même risque que la population du pays où ils émigrent [Kamm et *al.* 2014].

Les facteurs génétiques sont actuellement très étudiés. Même si la SEP n'est pas une maladie héréditaire, il semble y avoir une susceptibilité génétique puisqu'il y a un taux de récurrence familiale de 20%. Le risque absolu d'avoir une SEP est de 2.77% pour les apparentés au premier degré et de 1.02% pour les apparentés au deuxième degré, alors qu'il est de 0.3% dans la population générale. On peut également observer différentes prévalences en fonction de l'ethnie dans un même pays. Les facteurs génétiques étudiés sont : [Kamm et *al.* 2014]

- Les gènes codant pour les récepteurs aux interleukines, notamment l'interleukine 2 et l'interleukine 7. Les interleukines sont des médiateurs chimiques du système immunitaire. L'hypothèse actuelle est que la réponse immunitaire contre la myéline serait activée en périphérie. Un antigène exogène mimant un auto-antigène myélinique est capté par les cellules dendritiques dans les organes lymphoïdes secondaires puis présentés aux lymphocytes B ou T. Ces lymphocytes sont activés et traversent la barrière hémato-encéphalique. Les lymphocytes B se différencient alors en

plasmocytes et produisent des anticorps dirigés contre la myéline. Les lymphocytes T se réactivent au contact de la microglie et produisent des cytokines pro-inflammatoires provoquant une inflammation, qui attire d'autres cellules immunitaires ou provoque la destruction de la myéline. Cette cascade est médiée par les interleukines et serait dérégulée chez les patients ayant une SEP [Rodgers et al. 2013 ; Damotte, 2013].

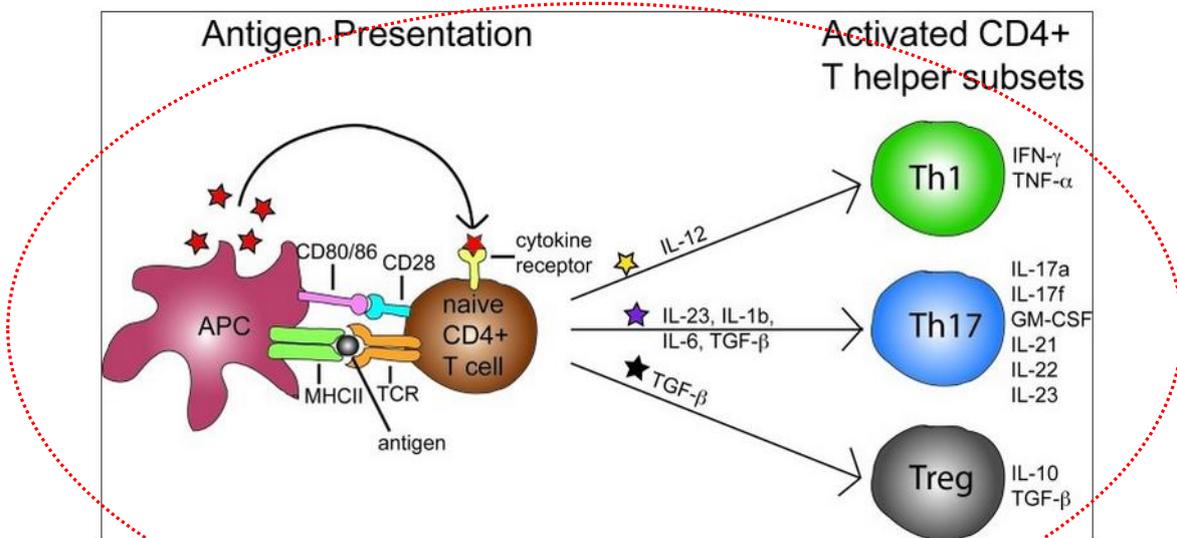
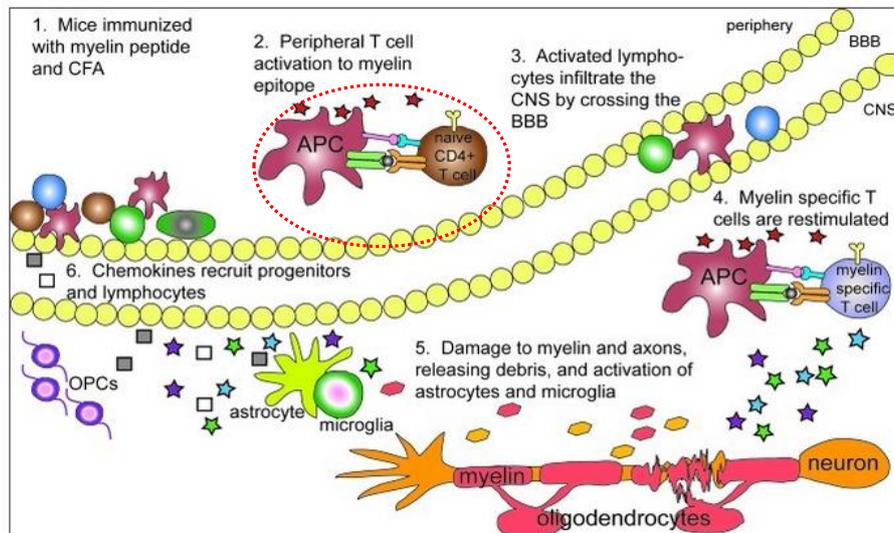


Figure 2  
Diagram of cytokines produced by activated antigen presenting cells during antigen presentation to naive T cells and the cytokines produced by T helper cells after differentiation. Stars represent cytokines.

*Image 1* : Représentation schématique de la réaction cellulaire médiée par les lymphocytes T et les interleukines impliquée dans les lésions de démyélinisation de la SEP [Rodgers et al. 2012].

- Le gène de susceptibilité HLA (Human Leukocyte Antigen), qui est situé sur le bras court du chromosome 6 (6p21), semble également jouer un rôle dans le risque de développer la SEP. Le système HLA est impliqué dans la reconnaissance des cellules du soi par le système immunitaire. Des variations dans cette région pourraient être associées de façon positive ou négative au risque de SEP. Le HLA de classe II (notamment l'allèle HLA-DRB1\*15.01) semble être le plus associé au risque de développer une SEP.

## 2.2. Fréquence des troubles cognitifs dans la SEP

Même si les premières observations des troubles cognitifs dans la SEP ont été faites par Charcot au 19<sup>ème</sup> siècle, il a fallu attendre au moins cent ans, à la fin du 20<sup>ème</sup> siècle, pour que la communauté neurologique s'intéresse de nouveau à ces symptômes mal connus de cette pathologie. Beaucoup de descriptions et d'études épidémiologiques ont alors été réalisées.

Depuis dix ans, l'intérêt pour ce sujet s'est accentué du fait de nouvelles techniques d'imagerie plus précises et de l'apparition d'un arsenal thérapeutique toujours plus efficace et diversifié. Actuellement les troubles cognitifs dans la SEP sont donc mieux dépistés.

La fréquence des troubles cognitifs dans la SEP dépend des batteries de tests utilisées, de la représentativité des échantillons, des valeurs de référence retenues et des critères adoptés pour définir l'atteinte cognitive [Defer et al. 2011]. Par exemple en utilisant la BRB-N sur une population de 59 patients consécutifs de deux centres spécialisés, comparés à des sujets sains appariés en âge, on retrouve une fréquence allant de 30.5% si la définition retenue est d'au moins deux tests inférieurs à -2 DS (déviations standard) à 89.8% si la définition retenue est d'au moins un test inférieur à -1 DS [Sepulcre et al. 2006]. Dans les études faites sur la population générale des SEP, c'est à dire des patients non recrutés dans un centre spécialisé, on retrouve une fréquence de 46% [Defer et al. 2011 ou Rao, 1990]. Globalement, il est retenu une fréquence tous types confondus de 40 à 65% [Jongen et al. 2012].

## 2.3. Spécificité des troubles cognitifs dans la SEP

### 2.3.1. Paramètres cognitifs perturbés

Les troubles cognitifs les plus fréquemment retrouvés concernent certaines capacités cognitives : [Brochet, 2014]

- La vitesse de traitement de l'information (VTI), qui est l'atteinte la plus fréquente,
- L'attention, tous types confondus [Defer et al. 2011, De Sonneville, 2002], même si cette atteinte est probablement biaisée par la VTI [Brochet, 2014],
- La mémoire épisodique verbale et visuelle, touchant surtout l'encodage et la récupération mais épargnant le stockage,
- Les fonctions exécutives, la fluence verbale, l'inhibition et la conceptualisation sont moins fréquemment rapportées.

L'attention est considérée comme une fonction de base impliquée dans toute performance cognitive et dans toute tâche comportementale. Elle est répartie en attention sélective ou focalisée (capacité de se concentrer sur une tâche unique) et attention divisée (capacité d'effectuer simultanément plusieurs tâches). L'attention est liée à de nombreuses autres fonctions cognitives car elle a différents paramètres :

- la flexibilité attentionnelle, c'est-à-dire la capacité de passer d'un point d'ancrage à un autre, qui est liée aux fonctions exécutives,
- la sélectivité attentionnelle, qui est liée à la fonction d'inhibition.

La VTI représente le temps d'exécution des tâches cognitives, elle est également une fonction interférant avec toutes les autres capacités cognitives.

La mémoire de travail est un type de mémoire permettant le maintien et la manipulation d'informations à court terme, permettant de stocker des données en mémoire à long terme. La mémoire à long terme est composée de la mémoire déclarative et non déclarative. La mémoire déclarative est divisée en

mémoire sémantique (mémoire des faits généraux) et épisodique (événements liés au vécu du sujet). La mémoire non déclarative est la mémoire des procédures, elle n'est pas accessible de manière consciente.

Les fonctions exécutives sont des fonctions cognitives permettant de faire varier le traitement et le comportement de l'information à chaque instant en fonction des objectifs actuels de manière adaptative. Elle est divisée en trois tâches principales : la mise à jour, la flexibilité mentale et l'inhibition.

Les troubles liés à une atteinte corticale tels que l'aphasie, l'agnosie, l'apraxie et l'alexie sont exceptionnels. Les syndromes démentiels liés à la SEP sont rares, il n'y a que quelques cas de forme démentielle et de démence corticale rapportés. Le MMSE (Mini Mental Status Examination) est donc relativement peu sensible pour le dépistage des troubles cognitifs dans la SEP.

L'origine des troubles cognitifs est probablement multifactorielle mais les mécanismes physiopathologiques précis sont encore inconnus. Parmi les hypothèses, il y a différentes propositions :

- La neuro-dégénérescence, dont l'étude peut être faite par l'IRM cérébrale avec notamment la déconnexion des aires cérébrales (cortex-cortex, cortex-thalamus) [Defer et al. 2011],
- La désafférentation sensorielle [Defer et al. 2011],
- Les dysrégulations endocriniennes, avec une augmentation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire [Heesen et al. 2010],
- L'inflammation, avec une participation possible des cytokines pro-inflammatoires [Heesen et al. 2010].

Nous reverrons ultérieurement comment, grâce aux nouvelles techniques de l'IRM cérébrale, de nouvelles hypothèses sont émises quant à l'inflammation et la neuro-dégénérescence.

### 2.3.2. Tests neuropsychologiques perturbés

Les tests les plus fréquemment utilisés et perturbés sont donc ceux testant les fonctions les plus atteintes : [Zakzanis, 2000]

- Le SDMT (Symbol-Digit-Modalities Test) évalue la VTI et l'attention. C'est le test le plus sensible pour dépister une atteinte cognitive et il permet d'orienter vers un bilan plus approfondi des performances cognitives,
- La PASAT (Paced Auditory Addition Test) évalue l'attention auditive et la mémoire de travail. Elle est très sensible à la VTI [Zakzanis, 2000],
- Le SRT (Selective Reminding Test) évalue la mémoire épisodique verbale,
- Le Stroop évalue l'inhibition,
- Le TMT (Trail Making Test) A et B évalue la flexibilité mentale,
- Le test des similitudes évalue la conceptualisation et l'abstraction,
- Les codes de la WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale) évaluent l'attention.

Tous ces tests sont regroupés sous forme de batteries d'évaluation, les plus utilisées actuellement étant :

1. La BRB-N (Brief Repeatable Battery for Neuropsychological examination) [Rao et al. 1990]. La durée d'évaluation est d'environ 15 minutes. Elle comprend le Selective Reminding Test (SRT), le 10/36 Spatial Recall (SPART), le SDMT, la PASAT et la Word List Generation (WLG).
2. La BCCogSEP (Batterie Courte d'évaluation des fonctions Cognitives destinée aux patients souffrants de SEP) est une adaptation française de la BRB-N. Elle a été élaborée par Dujardin et al. en 2004. Elle comprend le SRT modifié, le 10/36 SPART, la PASAT, la WLG, les empans endroit et envers, le Go/No-Go, les ordres contraires, l'alternance lettres-nombres et le sous test des codes de la WAIS.
3. La MACFIMS (Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis). La durée d'évaluation est d'environ 90 minutes. Elle comprend la PASAT, le SDMT, le California Verbal Learning test II (CVLT-II), le Brief Visuospatial Memory Test-revised (BVMT-R), le

Delis-Kaplan Executive Function Scale sorting test (D-KEFS), le Judgment of Line Orientation test (JLO) et le Controlled Oral Word Association Test (COWAT) [Grazioli, 2008].

4. La BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) [Benedict et al. 2012]. La durée d'évaluation est d'environ 30 minutes. Elle comprend le SDMT, le CVLT-II (5 premiers essais) et le BVMT-R (3 premiers essais) [Brochet, 2014].

En France, les tests utilisés doivent être validés en langue française et sont normés, c'est-à-dire qu'il existe des abaques selon l'âge et parfois le niveau d'étude.

### 2.3.3. Corrélation troubles cognitifs et imagerie

#### 2.3.3.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) conventionnelle

Les lésions de SEP sont visibles en T2, habituellement ovoïdes et principalement localisées en péri-ventriculaire, juxta-cortical et sous-tentorial. Les lésions en T1 reflètent les lésions tissulaires et sont partiellement liées au handicap. La prise de contraste en T1 avec injection de gadolinium témoigne des lésions actives.

Depuis plusieurs années, l'hypothèse principale était celle d'un lien entre la charge lésionnelle et l'atteinte cognitive, notamment par la déconnexion des réseaux impliqués dans les fonctions cognitives. Ainsi la charge lésionnelle initiale des formes de SEP PP en T2 serait prédictive de l'état cognitif dans les 5 ans [Penny, 2010]. Néanmoins plusieurs auteurs pensent que cela ne suffit pas à expliquer la sévérité de l'atteinte cognitive.

Deux hypothèses sont donc actuellement étudiées, l'atteinte de la substance blanche au niveau des zones fonctionnelles et l'atrophie :

→ L'atteinte de zones fonctionnelles, qui sont des zones de la substance blanche impliquées dans la cognition. La localisation serait donc un facteur

plus important que la charge lésionnelle. Par exemple, les lobes frontaux sont impliqués dans les fonctions exécutives, les lobes pariéto-occipitaux dans l'apprentissage verbal et l'intégration visuelle, les fibres U dans la mémoire et le contrôle exécutif et la fosse postérieure est impliquée dans la vitesse de mémorisation [Filippi, 2010]. L'étude prospective sur 4 ans de Sperling en 2001 a permis de mettre en évidence un lien entre des lésions de la substance blanche fronto-pariétale et des troubles de la mémoire de travail et de l'attention. On peut également évoquer le thalamus, qui semble être un élément clé dans la cognition et qui est l'objet de nouvelles études [Brochet, 2014].

→ L'atrophie cérébrale globale, qui est mesurée par le volume cérébral, semble avoir un impact sur la cognition. Elle est présente dès les premiers stades de la maladie [Jongen et *al.* en 2012]. L'atrophie précoce et sa progression dans les deux ans seraient prédictives d'une altération de la VTI dans les 7 ans [DeLoire et *al.* 2011.]. Des données plus récentes permettent d'affirmer que, outre l'atrophie globale, l'atrophie de la substance grise profonde aurait aussi un rôle dans les troubles cognitifs car elle interviendrait dans l'attention et la VTI. Elle est mesurée par la largeur du 3<sup>e</sup> ventricule. L'étude de Berg en 2000 a montré que le diamètre du 3<sup>e</sup> ventricule était significativement plus élevé chez les patients SEP par rapport aux patients témoins appariés en âge et en sexe. Il a aussi été prouvé que l'atrophie du 3<sup>e</sup> ventricule était corrélée au handicap (EDSS) et serait donc un marqueur de progression de la SEP.

Une étude s'est également intéressée à l'inflammation en identifiant un lien entre altération du PASAT et nombre de prises de contraste à l'IRM, chez des patients stables cliniquement, soutenant l'hypothèse d'un lien entre inflammation et troubles cognitifs [Bellmann-Strobi, 2009].

L'IRM étant de plus en plus précise, certains critères prédictifs d'aggravation cognitive sont donc en cours d'étude [Summers, 2008 ; Penny, 2010].

### 2.3.3.2. IRM expérimentale

L'IRM expérimentale nous oriente vers deux autres pistes à prendre en considération : les lésions corticales focales et l'atrophie corticale.

→ Les lésions corticales focales seraient symptomatiques selon leurs fonctions et seraient prédictives de troubles cognitifs [Calabrese et *al.* 2009]. C'est ce qu'a confirmé Rinaldi en 2010, grâce à la séquence DIR (Double Inversion Recovery), en montrant que les lésions corticales étaient impliquées dans la dégradation cognitive. Ainsi, les troubles de mémoire, de l'attention et de la VTI seraient plutôt liées à des lésions corticales qu'à des lésions de substance blanche. Cette hypothèse a été reprise par Khalil en 2011 qui a étudié les fonctions cognitives, l'atrophie localisée de substance grise, le volume cortical et la VTI [Khalil, 2011]. Une récente étude de Nelson en 2011 a montré que les lésions corticales étaient liées aux troubles cognitifs, qu'elles soient étendues ou non jusqu'à la substance blanche. La localisation des lésions corticales serait donc un facteur plus important que la taille des lésions.

→ L'atrophie corticale serait associée aux troubles cognitifs mais elle n'apporterait peut être pas plus d'information que l'atrophie du 3<sup>e</sup> ventricule [Benedict et *al.* 2006]. L'étude de Maria Pia Amato en 2007 a cependant prouvé que la progression de l'atrophie corticale était corrélée à la progression des troubles cognitifs sur une étude prospective de 2 ans et demi.

### 2.3.3.3. Imagerie fonctionnelle

Des phénomènes de compensation sont mis en route dès le début de la maladie, prouvés par certaines études grâce à l'imagerie fonctionnelle. Il y aurait une réorganisation compensatrice des fonctions cérébrales avec modification de l'activité neuronale [Jongen et *al.* 2012] et recrutement cortical plus important, même chez des patients sans atteinte cognitive encore

décelable. Ces phénomènes seraient toutefois rapidement dépassés par la progression de la maladie.

## 2.3.4. Corrélation troubles cognitifs et évolution de la SEP

### 2.3.4.1. Stade de la maladie

Les troubles cognitifs sont présents dès le début de la maladie. Leur fréquence est croissante selon la forme de la maladie, du syndrome cliniquement isolé à la forme rémittente puis progressive et selon la durée d'évolution de la maladie [Brochet, 2014]. Néanmoins, de nombreuses études montrent que les troubles cognitifs ne seraient pas liés à la durée d'évolution de la SEP [Nocentini et al. 2006].

Au stade de CIS, les troubles cognitifs sont fréquents. Environ 24% des patients ayant fait un CIS ont au moins un test anormal [Reuter et al. 2011]. Les troubles concernent surtout la VTI. Ils prédisent l'évolution ultérieure vers une SEP [Zipoli et al. 2010]. Dans une étude prospective sur 5 ans de patients ayant fait un CIS, le nombre de sujets ayant des troubles cognitifs se majore de 29 à 54% [Reuter et al. 2011].

Au moment du diagnostic de SEP rémittente récurrente, environ un tiers des patients a une atteinte cognitive. Les troubles concernent surtout la VTI et la mémoire.

Au stade de SEP rémittente récurrente, les troubles concernent surtout la VTI et la mémoire de travail [Ruet et al. 2013]. La fréquence des troubles cognitifs est de 40 à 55% quelle que soit la durée d'évolution de la maladie. Après 10 ans d'évolution chez des patients initialement sans atteinte cognitive, 46% en développe une [Amato et al. 2001].

Les troubles cognitifs sont plus fréquents et plus sévères dans les formes progressives de SEP. Ils concernent la VTI, l'attention, la mémoire de travail, les fonctions exécutives et la mémoire épisodique verbale [Ruet et al. 2013].

Les SEP PP seraient plus atteintes que les SEP SP [Ruet et al. 2013], mais les études ne vont pas toutes dans ce sens. En effet, l'étude de Penny en 2010 a retrouvé une fréquence de 29% de troubles cognitifs chez les SEP PP (3 tests en dessous de -2 DS) contre 50 à 60% chez les SEP SP dans l'étude de Benedict en 2012.

Enfin, les troubles cognitifs inauguraux sont rares. Il est retrouvé une proportion plus importante de symptômes corticaux (aphasie, apraxie..) et de troubles psychiatriques chez ces patients [Staff et al. 2009].

### 2.3.4.2. Handicap

Il y aurait une corrélation entre sévérité du handicap et sévérité des troubles cognitifs [Lynch et al. 2005 ; Nocentini et al. 2006], mais les études divergent. Lynch en 2005 a montré que les troubles cognitifs étaient liés à l'EDSS, mais pas à la durée d'évolution de la maladie, et que cette association était stable dans le temps dans les formes rémittentes. Deloire en 2010 a montré que les troubles de la mémoire et de la VTI seraient prédictifs d'une aggravation de l'EDSS à 7ans.

Les troubles cognitifs peuvent néanmoins être présents pour des EDSS bas et même être présents en l'absence de handicap [Jongen et al. 2012].

## 2.4. Facteurs associés aux troubles cognitifs

### 2.4.1. Anxiété, dépression et fatigue

L'anxiété, la dépression et la fatigue sont des facteurs à prendre en compte dans l'étude des troubles cognitifs. Ils sont également appelés facteurs de confusion par certains auteurs car ils pourraient aggraver les troubles cognitifs, notamment la dépression [Feinstein, 2006]. Ils pourraient ainsi interférer avec la réalisation des tests en sur estimant les troubles cognitifs.

Les mécanismes d'interaction entre ces facteurs et les troubles cognitifs ne sont pas encore connus [Heesen et *al.* 2010].

La fatigue et la dépression sont plus fréquemment retrouvées chez les patients ayant des troubles cognitifs [Heesen et *al.* 2010]. Le lien entre troubles cognitifs et dépression a été confirmé par l'étude de Barwick en 2011, où les patients avec un déclin cognitif modéré avaient plus de symptômes dépressifs (Chicago Multiscale Depression Inventory). Les données sont plus divergentes concernant le lien entre fatigue et troubles cognitifs.

L'impact sur les tâches cognitives semble différer selon les facteurs : la fatigue provoquerait plutôt des troubles attentionnels et la dépression plutôt des troubles de mémoire [Heesen et *al.* 2010]. Certains tests sont donc plus sensibles que d'autres à ces facteurs, comme la PASAT, qui est sensible aux troubles de la VTI et de la mémoire de travail.

Ces facteurs ne doivent pas être négligés car ils sont fréquents :

→ La dépression et les troubles de l'humeur concernent plus de la moitié des patients, soit deux fois plus que dans la population générale, et sont présents à tous les stades de la maladie [Lebrun, 2009].

→ L'anxiété est retrouvée chez environ un tiers des patients [Poder et *al.* 2009]. Elle a été évaluée à 44.5% dans l'étude de Wood en 2012. En détaillant plus l'anxiété, l'étude de Poder en 2009 a montré une prévalence de 30.6% d'anxiété sociale dans la population de leur étude grâce à l'échelle SPIN (Social Phobia Inventory), dont la moitié avait une anxiété globale selon l'échelle HADS-A.

→ La fatigue est le symptôme le plus fréquemment rapporté par les patients, parfois jusqu'à plus de 75% [Braley, 2010], mais elle est difficilement évaluable puisque subjective. La fatigue n'a pas de définition consensuelle. Elle est définie par la plupart des auteurs comme un manque d'énergie ou de force [Braley, 2010] ou comme un manque subjectif d'énergie physique et cognitive perçue par l'individu ou le soignant, interférant avec les activités usuelles ou désirées [Claros-Salinas et *al.*, 2013]. Cette définition est aussi appelée fatigue primaire [Rietberg et *al.* 2014]. La fatigue est la première

cause de non activité professionnelle (79.1%), devant les troubles moteurs aux membres inférieurs (54.9%) et les troubles cognitifs (34.7%) [Claros-Salinas et *al.* 2013]. La notion de fatigabilité peut être définie comme une majoration de la sensation de fatigue au cours d'un effort. Cette définition se rapprocherait donc de la notion de fatigue secondaire, définie par une sensation de fatigue apparaissant suite à un évènement extérieur (infection, troubles du sommeil, grossesse, dépression, traitements..) [Rietberg en 2014]. L'étude de Claros-Salinas a permis de montrer que, suite à un effort physique et cognitif, les performances liées à l'attention (sous test de la TAP-M version mobility) étaient plus faibles comparés à des sujets n'ayant pas effectué d'effort.

#### 2.4.2. Autres facteurs

Il existerait d'autres facteurs pouvant interférer avec l'analyse des troubles cognitifs : le sexe, l'intelligence, le stade d'évolution de la maladie et les autres comorbidités psychiatriques (hormis la dépression, qui est la plus fréquente) [Jongen et *al* 2012.].

Dans la méta-analyse de Rosti-Otajärvi en 2013, les troubles psychiatriques étaient divisés en deux catégories :

- Les symptômes comportementaux, dont les plus fréquents sont l'agressivité (23%), l'apathie (22%) et l'euphorie (12%). D'autres troubles peuvent être observés comme l'irritabilité, la désinhibition et les hallucinations.
- Les troubles du comportement et de la personnalité, dont le plus fréquent est le trouble de l'adaptation (17%). D'autres troubles peuvent être rapportés comme le trouble obsessionnel et compulsif, les phobies, le trouble panique, les personnalités paranoïdes et borderline.

Enfin, le phénomène d'Uhthoff ne doit pas être négligé car il pourrait influencer les performances cognitives. En effet, au cours d'un stress corporel avec majoration de la température, il a été montré que la performance à la PASAT 3' est provisoirement altérée [Hämäläinen, 2011].

### 2.4.3. La réserve cognitive

La réserve cognitive serait un facteur protecteur, permettant aux sujets ayant un niveau d'éducation plus élevé de compenser plus longtemps la baisse d'efficacité cognitive. Bonnet en 2006 a comparé deux populations de SEP de même stade appariées en âge. Ceux ayant un meilleur niveau scolaire avaient moins de tests cognitifs anormaux.

Les activités de loisirs pré-morbides feraient également partie de la réserve cognitive. Il a ainsi été prouvé par Sumowsky en 2013 que les patients ayant des activités de loisirs (lecture, jeu de cartes..) avant le début de la maladie avaient moins de troubles cognitifs, de façon indépendante du niveau d'éducation.

## 2.5. Coping et SEP

Le coping est une notion nouvellement étudiée dans la SEP, mais il est connu et étudié depuis de nombreuses années dans la population générale.

Il s'agit d'une approche cognitivo-comportementale, correspondant à une stratégie consciente plus ou moins adaptée que le sujet met en place face à une situation perçue comme menaçante. Il permet de s'adapter aux événements extérieurs et psychiques afin de réduire, maîtriser ou tolérer l'impact de cette « menace » sur le bien-être physique et psychique [Coupé, 2010].

Le coping permet de réaliser deux fonctions, la régulation d'émotion et la résolution de problème, en mettant en place des stratégies actives (coping plutôt positif, soit un comportement adapté) ou passives (coping plutôt négatif, soit un comportement moins adapté) [Goretti et *al.* 2010]. Le caractère positif ou négatif dépend de la situation et de sa durée, une même stratégie de coping peut donc être positive ou négative [Coupé, 2010].

Dans la SEP, le coping représente les efforts cognitifs et comportementaux du patient pour s'adapter à sa maladie et pourrait donc avoir des conséquences sur la qualité de vie [Devy et *al.* 2014]. En effet, les patients ayant un coping de stratégie évitante ou émotionnelle ont plus de symptômes dépressifs, ce qui est le cas chez les patients ayant une SEP [Devy et *al.* 2014 ; Goretti et *al.* 2010].

Il pourrait y avoir un lien entre troubles cognitifs et stratégie de coping, mais il n'y pas assez de preuves pour le moment. Dans l'étude de Goretti en 2010, les patients ayant des troubles d'attention et des fonctions exécutives avaient moins tendance à adopter une stratégie positive de coping.

Le coping étant essentiel dans la gestion de la maladie, il est important de trouver des stratégies visant à l'améliorer. Afin de l'évaluer une échelle a récemment été validée dans la SEP par Devy et *al.* en 2014, la TLS-coping 10. Elle se compose de 10 items et permet d'évaluer le coping positif et négatif.

## **2.6. L'impact des troubles cognitifs dans la SEP**

Les troubles cognitifs sont responsables de difficultés majeures dans la vie quotidienne des patients par limitation de leurs activités. Cela crée des répercussions sur la qualité de vie et entraîne des restrictions de participation dans tous les domaines [Jongen et *al.* 2012]. Dans l'étude prospective de Ruet en 2013 sur une cohorte de patients nouvellement diagnostiqués SEP, il a été montré que la qualité de vie sept ans après le diagnostic de SEP était liée aux troubles de mémoire et à la dépression. Dans cette cohorte 81.5% des patients avaient un travail au moment du diagnostic contre 54.4% sept ans après. Parmi les patients n'ayant pas d'emploi, 72.7% avait des troubles cognitifs sévères contre 27.3% à l'évaluation initiale.

L'impact des troubles cognitifs sur la qualité de vie est présent à tous les stades de la maladie [Amato 2006] et est indépendant des troubles moteurs

[Ruet, 2013]. Il est parfois contesté par certains auteurs et non retrouvé dans certaines études, comme celle Baumstarck-Barrau en 2011 où 124 patients ont été testés sur le plan cognitif grâce à la BRB-N et sur la qualité de vie avec la MusiQoL, mais aucun lien significatif n'avait été retrouvé.

Néanmoins, les troubles cognitifs auraient également des conséquences dans de nombreux autres domaines : [Langdon et *al.* en 2011]

- La restriction de participation : l'emploi, les relations personnelles et sociales, les activités quotidiennes, les loisirs, l'autonomie, l'humeur et la stratégie de coping,
- La sécurité : la conduite automobile et les chutes,
- La prise en charge médicale : la décision médicale, l'adhésion thérapeutique aux traitements symptomatiques, de fond et de rééducation,
- La qualité de vie liée à l'état de santé général.

## **2.7. Principe du réentraînement à l'effort (REE)**

La plupart des patients SEP n'a pas ou peu d'activité physique [Carter et al. 2013] à cause de leurs déficiences (troubles moteurs, troubles de l'équilibre et fatigue). Il apparaît donc progressivement une diminution de la force musculaire par sous-utilisation, puis un déconditionnement à l'effort lié à des modifications complexes du métabolisme aérobie musculaire (diminution de la capacité aérobie mesurée par la Vo<sub>2</sub> max) entraînant une diminution du périmètre de marche et de la vitesse de marche. Ce déconditionnement aggrave la fatigabilité à l'effort et un cercle vicieux se met en place avec aggravation progressive du handicap [Sandroff et *al.* 2013].

Le concept de réentraînement est basé sur plusieurs notions : [Motl et *al.* 2011]

- La capacité aérobie, qui est la capacité à fournir un effort, que ce soit un effort d'activité physique au quotidien ou un effort d'entraînement,

- L'activité physique, qui reflète le comportement général d'un individu à la mobilité et à la dépense énergétique,
- L'entraînement physique, représentant une activité physique planifiée et répétée visant à améliorer la santé et la capacité aérobie.

Le réentraînement à l'effort est donc un procédé visant à reconditionner le sujet à l'effort en améliorant ses capacités aérobie, par le biais d'une activité physique aérobie et/ou d'un entraînement physique. Il a ainsi été prouvé que l'activité physique améliorerait la force musculaire et la capacité aérobie chez les patients ayant une SEP de handicap minime à modéré [Carter et al. 2013].

## **2.8. REE et troubles cognitifs**

Beaucoup d'études faites chez le sujet âgé sur l'activité physique aérobie, la capacité aérobie et l'entraînement physique ont prouvé l'efficacité dans ces trois concepts sur les troubles cognitifs, la qualité de vie et la vitesse de marche, dont trois méta-analyses ont déjà été publiées. Les mêmes effets ont été prouvés chez les patients ayant une SEP sauf sur les troubles cognitifs [Motl et al. 2011].

Les études faites sur les troubles cognitifs dans la SEP sont en général observationnelles, faisant le point sur l'épidémiologie et la typologie des troubles présentés par ces patients. Aucune étude n'a encore fait la preuve de l'efficacité des thérapeutiques actuelles utilisées dans la SEP sur la cognition, même s'il est probable qu'un traitement bien conduit au stade de SEP rémittente puisse stabiliser voire améliorer les troubles cognitifs [Jongen et al. 2012]. Deux études sur les interférons ont montré un effet sur la cognition mais il s'agissait de critères secondaires et il n'est donc pas possible de conclure [Kappos et al. 2009, Fischer et al. 2000].

Concernant les approches non médicamenteuses, il y a peu de preuve de leur efficacité [Motl et al. 2011] même si elles sont nombreuses. Ce sont des pistes intéressantes pour améliorer le coping et les troubles cognitifs.

L'activité physique ayant prouvé son efficacité sur les troubles cognitifs du sujet âgé, nous pensons qu'elle pourrait également être efficace sur les troubles cognitifs des patients ayant une SEP. La Prise en charge précoce et efficace des troubles cognitifs permettrait d'améliorer la qualité de vie, de favoriser le maintien de l'activité professionnelle ou d'effectuer une réorientation adaptée le cas échéant.

### **3. Objectifs**

Nous nous proposons d'étudier les effets d'un réentraînement à l'effort sur différents paramètres chez des patients ayant une sclérose en plaques :

Objectif primaire : amélioration des troubles de l'attention et de vitesse de traitement de l'information,

Objectifs secondaires : amélioration de la mémoire de travail, des fonctions exécutives, de la dépression, de l'anxiété et de la stratégie de coping.

## **4. Méthode**

C'est une étude prospective, mono centrique, non randomisée, ouverte et comparative.

### **4.1. Critères d'inclusion**

- Age supérieur à 18 ans,
- SEP diagnostiquée selon les critères de Mc Donald de 2005,
- Patients ambulatoires, EDSS de 3 à 4.5,
- Troubles cognitifs : score PASAT inférieur ou égal à  $- 1.65$  écart type par rapport à la moyenne de la catégorie considérée et/ou note standard du subtest des codes de la WAIS III inférieure ou égale à 5 soit  $- 1.65$  écart type par rapport à la moyenne,
- Tout traitement de fond doit être débuté il y a plus de 3 mois et maintenu pour la durée de l'étude à partir de la date d'inclusion,
- Disponibilité pour toute la durée du protocole,
- Traitement par FAMPYRA autorisé.

### **4.2. Critères d'exclusion**

- Poussée au cours des 30 derniers jours,
- MMS inférieur à 25/30,
- Contre-indication à l'effort.

### **4.3. Méthodologie d'inclusion et déroulement de l'étude**

Nous avons consulté les résultats des tests neuropsychologiques précédemment réalisés au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Nantes (CMRR) sur la période allant d'avril 2008 à octobre 2013. Tous les patients répondant aux critères d'inclusion ont été sélectionnés.

Les patients sélectionnés étaient contactés par téléphone et ceux acceptant de participer à l'étude étaient convoqués au centre de neuropsychologie de

l'hôpital saint Jacques du CHU de Nantes afin de refaire le subtest des codes de la WAISIII et la PASAT. L'évaluation cognitive était faite par Anne GOURVELLEC, étudiante en master 1 de psychologie, spécialité de psychologie cognitive. Le patient était alors inclus si les tests confirmaient l'atteinte cognitive selon les critères.

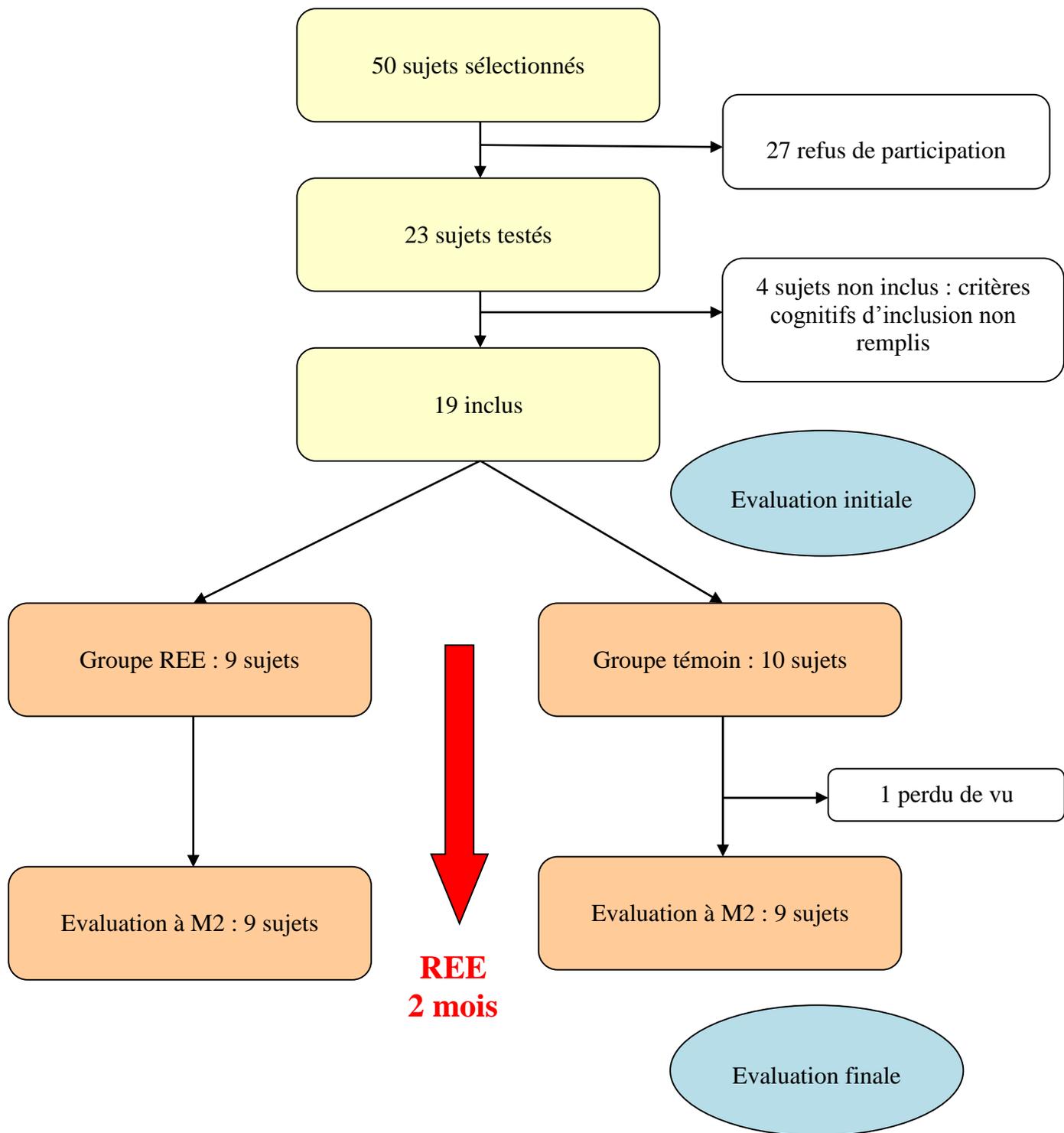
Sur cinquante patients contactés vingt-trois ont accepté de participer à l'étude. Dix-neuf ont été inclus, les autres ne remplissaient pas les critères d'atteinte cognitive. Le nombre de patients inclus a été fixé en fonction du nombre de personnes pouvant réaliser le réentraînement. Nous avons choisi de prendre un patient en plus dans le groupe témoin en cas de perdu de vu.

Tous les patients inclus ont été répartis en deux groupes : neuf dans le groupe réentraînement (REE) et dix dans le groupe témoin. La répartition entre ces deux groupes dépendait de leur disponibilité pour le protocole, il n'y a pas eu de tirage au sort.

Chaque groupe a eu une évaluation initiale et une évaluation finale à deux mois après le réentraînement à l'effort.

Les évaluations comportaient deux parties : une évaluation cognitive par Anne GOURVELLEC et une évaluation physique par Julie GESLIN, étudiante en master 2 de l'Ingénierie de la Rééducation, du Handicap et de la Performance Motrice (IRHPM) en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS). Les modalités d'évaluation et le protocole de REE sont décrits après.

Au cours de l'inclusion, différents critères ont été collectés pour l'ensemble des patients : le sexe, l'âge, la durée d'évolution de la maladie, la forme de SEP, le traitement de fond, le traitement par Fampyra, la participation à des séances d'orthophonie et le travail (tous types confondus, temps partiel, temps complet et statut d'auto-entrepreneur).



Graphique 1 : Flowchart de l'étude

## 4.4. Evaluation cognitive

### 4.4.1. Tests neuropsychologiques utilisés

→ La PASAT (test informatisé avec logiciel) évalue différentes capacités cognitives : la VTI, la MDT, l'attention et le calcul mental.

Principe : le patient doit additionner les deux derniers chiffres d'une série de chiffres allant de 1 à 9, avec un temps entre chaque chiffre dépendant de la version utilisée. Celle utilisée pour l'étude est la même que pour la BCcogSEP, la PASAT 3'.

Ce test est sensible à de nombreuses capacités cognitives, il est donc utile pour dépister les patients ayant des troubles cognitifs mais n'est pas assez discriminant pour étudier un domaine précis.

→ Le subtest des codes de la WAIS III évalue la VTI et l'attention.

(Annexe 3)

Principe : le patient doit inscrire sous chaque chiffre le symbole correspondant selon un modèle, pendant un temps limité de 2 minutes.

Résultats : le nombre de cases remplies en 21 minutes donne le Score Brut. On obtient la note standard grâce à l'abaque, qui est comprise entre 1 et 19. La note moyenne est 10 et un écart type correspond à 3 points de note standard. Le résultat est franchement pathologique en dessous de deux écarts types, soit 4.

→ Le sous-test de mémoire des chiffres de la WAIS III évalue la MDT.

(Annexe 4)

Principe : il y a deux séries d'exercices, l'empan direct et l'empan indirect. L'empan direct consiste à répéter une série progressive de chiffres dans l'ordre. Il évalue la capacité de stockage de la MDT. L'empan indirect consiste à répéter une série progressive de chiffres dans l'ordre inverse. Il évalue la capacité de stockage et la manipulation de la MDT. Un point est donné par série correctement réalisée et il y a deux essais à chaque longueur de chiffres. L'épreuve est arrêtée s'il y a plus d'une erreur.

Résultats : Le nombre total de points obtenus est le score brut. Les deux scores bruts sont additionnés pour obtenir le score brut total qui est adapté à l'abaque, ce qui donne la note standard. La longueur maximale réalisée correspond à l'empan direct ou indirect.

→ L'épreuve d'attention divisée de la batterie de Tests d'Evaluation de l'Attention (TAP) évalue l'attention partagée. (Annexe 5)

Principe : Il y a deux tâches, l'une visuelle et l'autre auditive. Tache visuelle : une matrice de 4\*4 points est présentée à l'écran avec apparition aléatoire de 6 à 8 croix formant aléatoirement un carré de 4 croix. Le sujet doit appuyer sur le bouton à chaque fois qu'il voit un carré. Tache auditive : au cours de l'épreuve des sons graves ou aigus se succèdent, le sujet doit appuyer sur le bouton si deux sons identiques se succèdent. Les temps de réactions servent aussi à mesurer la VTI.

Résultats : L'appareille donne une moyenne en secondes du temps de réaction auditif et visuel, puis on obtient le score T grâce à l'abaque (adapté à l'âge et au niveau d'étude).

→ L'épreuve MDT de la TAP évalue la MDT.

Principe : Une série de chiffres est présentée, le sujet doit appuyer sur le bouton chaque fois qu'un chiffre est identique à l'avant dernier chiffre. Différentes versions de ce test existent, on peut choisir le dernier chiffre, l'avant dernier ou l'avant avant dernier.

Résultats : On obtient le nombre de réponses correctes, fausses et omises. Il n'y a pas d'abaques pour ce test (réponses non normées).

→ L'épreuve de flexibilité mentale de la TAP évalue les fonctions exécutives et la VTI.

Principe : une lettre et un chiffre sont présentés simultanément, le sujet doit appuyer sur le bouton du côté où la cible apparaît selon la consigne.

Résultats : L'appareille donne une moyenne en secondes du temps de réaction visuel, puis on obtient le score T grâce à l'abaque (adapté à l'âge et au niveau d'étude). On peut ainsi calculer le Score T de prestation d'ensemble, calculé avec la médiane des temps de réaction et le nombre d'erreurs.

→ Le Trail Making Test (TMT) évalue la VTI et les fonctions exécutives (flexibilité mentale). (Annexe 6)

Principe : planche A : le patient doit relier les lettres de l'alphabet dans l'ordre, planche B : le patient doit relier successivement les lettres et les chiffres dans l'ordre, sans lever le crayon.

Résultats : On compte le temps mis en secondes pour effectuer complètement les deux planches et on obtient le temps A et le temps B. Dans cette version lorsque le patient se trompe on note l'erreur (le nombre totale d'erreurs est comptée) et l'examineur fait repartir le patient au bon endroit.

→ Le STROOP évalue les capacités d'inhibition et la VTI pour les deux premières planches et les fonctions exécutives pour la version golden. (Annexe 7)

Principe : 3 planches : couleurs (COLOR), mots (WORD) et interférence (WORD COLOR, mot écrit dans une autre couleur).

Résultats : On compte le temps nécessaire en secondes pour la lecture complète de chaque planche. On obtient ensuite le score T grâce aux abaques.

→ Les fluences verbales évaluent la mémoire et les fonctions exécutives. Il y a les fluences catégorielles ou lexicales.

Résultats : Nombre d'animaux donnés en 2 minutes ou nombre de mots commençant par la lettre P.

#### 4.4.2. Séances d'évaluation

Chaque séance de tests avait une durée de 1h30 et se déroulait selon le même ordre pour tous les patients.

Lors de ces évaluations les patients étaient également testés pour l'anxiété, la dépression, l'impact de la fatigue et la stratégie de coping grâce à différentes échelles :

- L'échelle de dépression et d'anxiété Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a été validée en français par Lépine et al. en 1985 [Zigmond, 2011] : c'est un auto-questionnaire composé de 7 items pour

le dépistage de la dépression et de 7 items pour le dépistage de l'anxiété, chaque item étant coté de 0 à 3, avec un score total de 0 à 21. Plus le score est élevé plus les troubles sont importants. Cette échelle a l'avantage de ne pas coter les symptômes physiques de la dépression susceptibles de fausser l'évaluation [Langevin et al. 2011]. (Annexe 8)

- L'échelle de coping Two Life Scale-coping 10 (TLS-coping 10) a été validée en français pour la SEP par Devy et al. en 2014, après la fin de l'étude. Plus le score est élevé plus la stratégie de coping est positive. (Annexe 9)
- L'échelle d'impact de la fatigue a été évaluée grâce à la Modified Fatigue Impact Scale (M-FIS), qui est la version courte de la FIS. Elle a été validée en langue française par Debouverie en 2007. Il s'agit d'un auto-questionnaire permettant d'étudier trois dimensions: cognitive (10 items), physique (9 items) et psycho-sociale (2 items). Plus le score est élevé, plus l'impact de la fatigue est important. Chaque item est coté de 0 (pas de problème) à 4 (difficultés majeures) avec un score total noté de 0 à 84 [Larson, 2013] (Annexe 10).

## 4.5. Evaluation physique

Cette évaluation comprenait :

→ Le test de marche de 6 minutes (TM6) [Gijbels et *al.* 2011]

Principe : Ce test permet d'étudier la capacité fonctionnelle de chaque individu au quotidien. On demande au sujet de parcourir la plus grande distance possible en 6 minutes dans un couloir de 50m. Ce test existe également en version 2 minutes, il est équivalent au test des 6 minutes avec une marge d'erreur relative de 5+/-4%. Nous avons fait le choix d'utiliser la version 6 minutes car elle est utilisée dans la plupart des études et permet donc une comparaison.

Résultats : En mètres. Il permet d'évaluer la fatigabilité à la marche, la capacité fonctionnelle et le périmètre de marche [Bernd et *al.* 2012].

→ Une épreuve de Stabilométrie

Principe : C'est une technique permettant de quantifier les troubles de posture. Les mesures ont été réalisées avec une plateforme de force SATEL®24 qui enregistre les oscillations du centre de pression grâce aux capteurs de force. Le sujet doit rester debout le plus immobile possible avec un fil à plomb en référence à 90cm devant lui. L'épreuve est faite les yeux ouverts puis les yeux fermés pendant 51.2 secondes (acquisition à 40Hz).

Résultats : Les paramètres sont donnés par le logiciel SATEL®: vitesse (somme des distances enregistrées entre le départ et la fin divisée par le temps), surface (dispersion des points successifs du centre de pression), LFS (Longueur Fonction Surface, donnant la dépense énergétique estimée pour le maintien de l'équilibre).



*Image 2 : Stabilomètre SATEL® utilisé pour les mesures de posture*

→ L'échelle de Berg (Annexe 11) [Pérennou et *al.* 2005]

Principe : C'est une échelle d'hétéro-évaluation permettant d'évaluer les capacités d'équilibration statique et cinétique au cours de tâches de la vie quotidienne. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 4.

Résultats : score total de 0 à 56 points. Plus le score est élevé moins il y a de troubles de l'équilibre.

→ Le Timed 25 Foot Walk (T25WF) [Bernd et al. 2012]

Principe : On mesure le temps nécessaire pour parcourir une distance de 25 pieds, soit une longueur de 7.62m). Le patient effectue un aller de cette longueur puis un retour immédiat. L'utilisation de l'aide technique habituelle est autorisée. Il s'agit du meilleur test pour évaluer les troubles de marche dans la SEP [Bernd et al. 2012].

Résultats : En secondes. Ce test sert à évaluer la vitesse de marche.

## **4.6. Protocole du réentraînement à l'effort**

Les séances étaient au rythme de trois demi-journées par semaine, de durée de 2h30 chacune, les lundis, mercredis et vendredis, pendant 2 mois. Les patients du groupe REE étaient répartis en deux demi-groupes, l'un le matin et l'autre l'après-midi. La répartition des patients entre les deux groupes était faite en fonction de leur condition physique. Le programme était le même chaque semaine et chaque séance avait un thème spécifique: activité aérobie le lundi, travail de l'équilibre le mercredi et renforcement musculaire le vendredi. Chaque séance débutait par de la marche nordique ou un autre exercice aérobie si les conditions climatiques n'étaient pas favorables.

Le programme du REE comprenait (Annexe 12) :

- Des exercices d'entraînement en aérobie.

→ Travail de la marche avec marche nordique : c'est un sport de plein air qui consiste en une marche accélérée avec des bâtons spécifiques de hauteur réglable à chaque individu. Au cours de la séance les patients étaient équipés d'un cardio-fréquencemètre permettant de contrôler le rythme de marche en fonction de l'objectif de fréquence cardiaque à atteindre. Cette fréquence était définie par la fréquence cardiaque maximale obtenue au test de marche initial des 6 minutes. Le temps de marche et la distance parcourue dépendaient de la tolérance clinique. Cette distance variait de 1.09 à 4.2km dans notre étude. L'intérêt de cette activité est qu'elle utilise les muscles des

membres supérieurs, augmentant ainsi l'activité aérobie et permettant d'effectuer une marche plus rapide sur une plus grande distance. La marche nordique a montré qu'elle améliorait la VO<sub>2</sub>max dans la population générale [Church et al. 2002].

→ Marche en pente, bicyclette ergométrique, parcours d'orientation, vélo elliptique et différents parcours (escaliers, pentes, moteur). Les parcours moteurs permettent de travailler l'équilibre dynamique et sont adaptés au fur et à mesure du REE. Ils sont composés d'exercices tels que franchissement d'obstacles, appuis en tandem, appuis croisés et exercices de coordination avec échelles de rythmes.

- Du renforcement musculaire qui se focalisait principalement sur les membres inférieurs. Différents couples de muscles étaient concernés: tibial antérieur et triceps sural, quadriceps et ischio-jambiers, muscles fessiers et psoas. Plusieurs exercices ont été mémorisés et répétés au cours des séances.
  
- De l'exercice physique pour travailler l'équilibre, la coordination et la vision grâce à des activités ludiques de groupe.
  - Trottinette, fléchettes, tennis de table, billard.
  - Boccia : il s'agit d'un sport de boule d'origine gréco-romaine apparenté à la pétanque. Le principe est de placer les boules sur une cible et de totaliser le plus de points possibles.

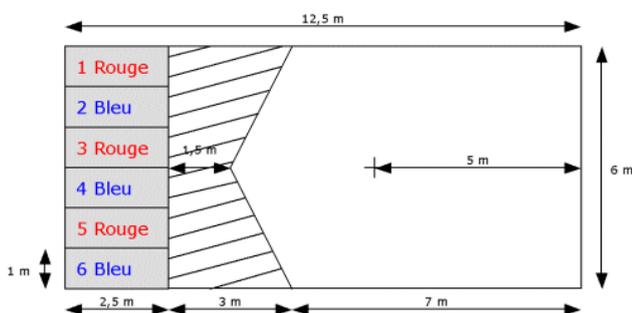


Image 3 : Exemple de jeu de la Boccia

→ Mölkky : il s'agit d'un jeu d'adresse inventé par une entreprise Finlandaise, s'inspirant du jeu *kyykä*, un jeu traditionnel finlandais. Il se pratique en plein air. L'objectif est de marquer exactement 50 points en renversant des quilles numérotées de 1 à 12 par le lancer d'un bâton de bois.



*Image 4* : Exemple de jeu de Mölkky

Chaque séance était terminée par des étirements musculaires des muscles soumis à l'effort. Une fiche individuelle a été remise à chaque patient à la fin du REE afin de poursuivre les exercices à domicile.

## **4.7. Activités paramédicales associées**

La prise en charge ambulatoire par un orthophoniste ou un kinésithérapeute n'était pas un critère d'exclusion.

Si le patient avait l'une de ces prises en charge paramédicales, il devait poursuivre son programme habituel pendant toute la durée du protocole. Chaque orthophoniste a été contacté afin de présenter le protocole. Des consignes étaient données pour que le programme en cours ne soit pas modifié et qu'il n'y ait pas de tests cognitifs réalisés au cours du protocole, afin de ne pas accentuer l'effet test re-test. L'effet test re-test est défini par l'amélioration des résultats à des tests itératifs par un effet d'apprentissage en mémoire à long terme.

Les patients n'ayant pas de prise en charge paramédicale ne devaient pas débiter de séances en cours de protocole.

## 4.8. Tests statistiques

Dans cette étude, nous avons deux types de données :

- Les données correspondant aux caractéristiques de l'échantillon étudié que l'on appelle des « variables explicatives », quantitatives et qualitatives.
- Les données correspondant aux évaluations réalisées que l'on appelle des « réponses » ou « variables à expliquer » : résultats des tests neuropsychologiques, des différentes échelles et des tests physiques.

Les variables explicatives quantitatives sont :

- L'âge,
- La durée d'évolution de la maladie.

Les variables explicatives qualitatives sont :

- Le sexe, la forme de SEP, le traitement de fond, l'orthophonie, le travail et le traitement par Fampyra,
- Le facteur Temps correspondant au moment d'évaluation : temps initial (évaluation initiale) ou temps final (évaluation à 2 mois après REE),
- Le facteur Groupe correspondant au groupe du patient, REE ou groupe témoin.

Les réponses ou variables à expliquer sont :

- Les mesures de la VTI :
  - Note standard au subtest des codes de la WAIS III,
  - Temps pour effectuer la planche A du TMT,
  - Score T de la vitesse de lecture des mots planches COLOR et WORD du STROOP,

- Score T des temps de réaction auditif et visuel à l'épreuve d'attention divisée de la TAP,
- Score T du temps de réaction lors de l'épreuve de flexibilité mentale de la TAP.

→ Les mesures des capacités attentionnelles :

- Note standard au subtest des codes de la WAIS III,
- Score T du nombre de fausses réponses et de réponses omises à l'épreuve d'attention divisée de la TAP,
- Nombres d'erreurs au STROOP et au TMT.

→ Les mesures de la mémoire de travail :

- Note standard du sous-test de mémoire des chiffres de la WAIS III (ordre direct et indirect),
- L'écart à la moyenne pour l'empan direct et l'empan indirect,
- Le nombre de réponses correctes, fausses, omissions, à l'épreuve de mémoire de la TAP.

→ Les mesures des fonctions exécutives :

- Score T correspondant à la prestation d'ensemble à l'épreuve de flexibilité mentale de la TAP (calculé à partir de la médiane des temps de réaction et le nombre d'erreurs),
- Ecart à la moyenne pour la fluence sémantique et lexicale à l'épreuve des fluences verbales,
- Score d'interférence au test de STROOP,
- Différence de temps mis pour effectuer les planches A et B.

→ Les mesures de la dépression et de l'anxiété :

- Scores HADS-A et HADS-D.

→ Les mesures de l'impact de la fatigue :

- Scores M-FIS dans les dimensions cognitive, physique et psychosociale.

→ La mesure du coping :

- Score total du TLS-coping 10.

→ Les mesures physiques :

- Résultat en secondes du T25FW,
- Résultat en mètre du TM6,
- Score total de l'échelle de Berg,
- Paramètres de la stabilométrie : vitesse, surface, LFS, yeux ouverts et fermés.

Afin de réaliser une analyse statistique, nous avons tout d'abord construit un tableau comportant en lignes les individus (divisés en temps initial et final) et en colonnes les trois types de variables : les variables explicatives (qualitatives et quantitatives) et les variables à expliquer. Les données brutes sont disponibles dans les Annexes 13 et 14. Ce tableau a servi de base pour l'ensemble des calculs statistiques qui ont été réalisés avec le logiciel XLstats ©.

Individus	Variables explicatives qualitatives	Variables explicatives quantitatives	Réponses
Temps Initial	Exemples: Groupe/Temps/Traitement	Exemple: Age	Exemple: Temps pour la planche A du TMT
1			
à			
18			
Temps Final			
1			
à			

Tableau 2 : Tableau contenant les données brutes ayant permis les calculs statistiques.

Dans un premier temps, nous avons effectué une analyse en composantes principales (ACP). Cette méthode permet d'étudier les influences des facteurs entre eux afin de savoir s'ils sont dépendants ou non. Si les facteurs sont dépendants ils doivent se comporter de la même façon pour le reste des calculs statistiques. On obtient ainsi une matrice de corrélations, comportant les coefficients de corrélations, compris entre -1 (lorsque les deux variables varient en sens contraires) à +1 (lorsque les deux variables varient dans le

même sens). Par exemple, les notes standards du sous test de la mémoire des chiffres de la WAIS III en empan direct et indirect sont normalement dépendantes puisqu'elles étudient toutes les deux la mémoire de travail. Le coefficient de corrélation doit donc être proche de 1.

Nous avons ensuite réalisé une analyse de variances ANOVA factorielle (ANOVA = ANalysis Of VAriance). Chaque variable explicative a deux modalités: par exemple le facteur Groupe peut être « REE » ou « Témoin », le facteur Temps peut être « Initial » ou « Final ». Un test de Student permet de comparer modalité par modalité chacune des variables afin de voir si les différentes modalités sont ou non significativement différentes pour les réponses étudiées, au seuil de risque de 5%. Par exemple pour la réponse « fluence animaux » nous avons regardé s'il y avait une différence pour le Groupe dans ses deux modalités « REE » ou « Témoin », permettant de répondre à la question: y a-t-il une différence statistiquement significative entre le groupe REE et le groupe témoin pour la fluence animaux ? Puis on fait le même calcul pour le facteur Temps dans ses deux modalités « Initial » et « Final » permettant de répondre à la question: y a-t-il une différence statistiquement significative entre l'évaluation initiale et finale pour la fluence animaux? Ce calcul a donc été réalisé pour toutes les réponses en fonction des variables que l'on souhaitait étudier. Il permet d'obtenir les effets principaux. Dans un second temps par la méthode des moindres carrés, le logiciel détermine le modèle mathématique qui permet de corréler les réponses aux variables Groupe et Temps. Cette équation permet de rechercher s'il existe ou non un effet de synergie entre ces deux facteurs pour chaque réponse.

## 5. Résultats

### 5.1. Caractéristiques de la population

Dix-neuf patients ont été inclus dans l'étude. Il y a eu un perdu de vue dans le groupe témoin, nous l'avons exclu et ses résultats initiaux n'ont pas été pris en compte. Tous les orthophonistes qui prenaient en charge les patients ont été contactés selon le protocole, une seule n'était pas joignable par téléphone.

Une patiente du groupe témoin a interrompu la séance d'évaluation cognitive finale, nous n'avons donc pas pris en compte ses résultats pour l'épreuve de flexibilité mentale de la TAP.

Parmi les 18 patients analysés il n'y a aucune différence significative entre les groupes concernant l'âge, l'EDSS, le MMS et la PASAT (p=ns). En revanche, on peut remarquer qu'il y a 6 femmes et 3 hommes dans le groupe REE contre 9 femmes dans le groupe témoin. La différence de durée d'évolution de la maladie n'était pas significative, mais elle était comprise dans une zone de chevauchement avec la zone de différence significative, ce résultat est donc sous réserve.

	<b>REE</b>	<b>Témoin</b>	<b>T</b>	<b>P</b>
<b>PASAT</b>	-3.0 (1.1)	-2.7 (1.4)	-0.36	ns
<b>MMSE</b>	28.2 (1.3)	28.0 (1.7)	0.31	ns

Les valeurs entre parenthèses sont les écart-types

*Tableau 3* : Comparaison MMS et PASAT dans les deux groupes à l'inclusion

Concernant le déroulement du protocole, une patiente du groupe témoin a repris un traitement de fond par ELSEP une semaine avant l'évaluation finale

avec une plainte à type d'asthénie au cours de l'évaluation cognitive. Il y a également eu un patient du groupe REE qui a présenté un phénomène d'Uhthoff visuel connu à la fin du REE.

	<b>REE</b>	<b>Témoin</b>	<b>P</b>
<b>Nombre de patients</b>	9	9	-
<b>Sexe H/F</b>	3/6	0/9	-
<b>Age</b> (années)	50.0 (7.3)	51.1 (9.5)	0.79 ns
<b>Durée d'évolution</b> (années)	23.0 (10)	16.4 (6.3)	0.12 ns
<b>Forme de SEP</b> (n=)			-
RR	4	2	
PP	1	0	
SP	4	7	
<b>Traitement de fond</b> (n=)	7	6	-
Interferon	1	0	
Copaxone	1	0	
Gylenia	2	0	
Tysabri	0	1	
Mitoxantrone	0	1	
Cellcept	1	3	
Endoxan	1	1	
Methotrexate	1	0	
<b>EDSS</b>	3.9 (0.5)	3.9 (0.4)	0.65 ns
<b>Orthophonie</b> (n=)	3	1	-
<b>Travail</b> (n=)	1	5	-
<b>Fampyra</b> (n=)	2	1	-

Les valeurs entre parenthèses sont les écart-types

Tableau 4 : Caractéristiques des patients à l'inclusion

## **5.2. Analyse en composantes principales (ACP)**

L'analyse en composantes principales a permis d'obtenir deux matrices de corrélations (Annexe 15), l'une avant et l'autre après le REE. Les résultats significatifs sont en gras dans le tableau.

Lorsque deux facteurs sont liés positivement, cela signifie qu'ils varient dans le même sens. Lorsqu'ils sont liés négativement, cela signifie qu'ils varient en sens contraire.

Cette matrice permet ainsi de vérifier la corrélation des tests neuropsychologiques entre eux. On peut observer que les tests mettant en jeu les mêmes fonctions cognitives sont souvent dépendants.

Il n'est pas utile dans cette étude de détailler les tableaux matriciels, mais ils peuvent servir afin de réaliser de nouvelles études.

## **5.3. Analyse de variances ANOVA factorielle**

### **5.3.1. Les effets principaux**

Tous les résultats sont disponibles dans l'annexe (Annexe 16). Afin de simplifier la lecture, nous avons choisi de ne présenter que les résultats les plus pertinents.

→ Les mesures de la VTI :

- Toutes les mesures de la VTI étaient significativement meilleures chez les patients SEP RR et SP comparativement aux SEP PP. En revanche il n'y a pas eu de différence retrouvée entre les SEP RR et SP.
- On peut noter que les patients n'ayant pas d'orthophonie ont deux paramètres statistiquement meilleurs par rapport aux patients ayant de l'orthophonie. On peut expliquer cette observation par le fait que les patients ayant des troubles cognitifs ont une prescription d'orthophonie.
- Il n'y a pas de différence statistiquement significative pour les mesures de la VTI entre les deux groupes et les deux évaluations.

→ Les mesures des capacités attentionnelles :

- Il y a également une tendance à de meilleurs résultats pour certains paramètres de l'attention chez les SEP RR et SP.
- Le nombre d'erreurs au STROOP WORD COLOR était plus bas dans le groupe REE (Moyenne = 0,44) que dans le groupe témoin (Moyenne = 1,22)  $p = 0,033$ .
- Le nombre d'erreurs au STROOP COLOR était plus bas (Moyenne = 0,6) au cours de l'évaluation finale par rapport à l'évaluation initiale (Moyenne = 1,7)  $p = 0,017$ .

→ Les mesures de la mémoire de travail :

- La note standard du sous-test de mémoire des chiffres de la WAIS III était meilleure dans le groupe REE (Moyenne = 9,7) par rapport au groupe témoin (Moyenne = 7,7)  $p = 0,011$ . En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre l'évaluation initiale et l'évaluation finale.

→ Les mesures des fonctions exécutives :

- Le score T correspondant à la prestation d'ensemble à l'épreuve de flexibilité mentale de la TAP était meilleur dans le groupe REE (Moyenne = 39,9) par rapport au groupe témoin (Moyenne = 33,5)  $p = 0,031$ . En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre l'évaluation initiale et l'évaluation finale.

→ Les mesures de la dépression, de l'anxiété, de l'impact de la fatigue et du coping ne retrouvaient pas de différence significative entre les deux groupes et entre les deux évaluations.

→ Les tests physiques :

- Le score de l'échelle de Berg était plus élevé au temps final (Moyenne = 52,2) par rapport au temps initial (Moyenne = 47,2)  $p = 0,006$ . L'équilibre est donc meilleur en fin de REE pour tous les patients.
- Le score du TM6 était plus élevé dans le groupe REE (Moyenne = 483,6) par rapport au groupe témoin (Moyenne = 412,4)  $p = 0,016$ . Le périmètre de marche est donc meilleur dans le groupe REE.

### 5.3.2. Les effets d'interaction

Nous avons recherché une interaction entre les facteurs Groupe et Temps afin de savoir s'ils avaient un effet synergique pour toutes les réponses (Annexe 17).

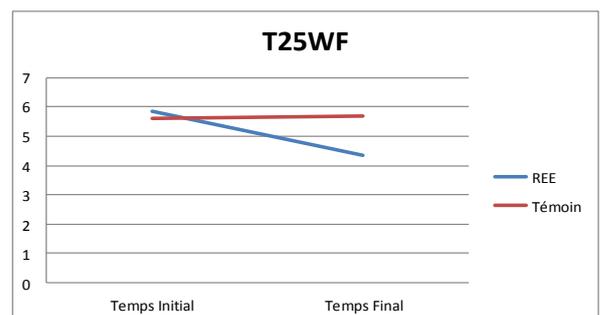
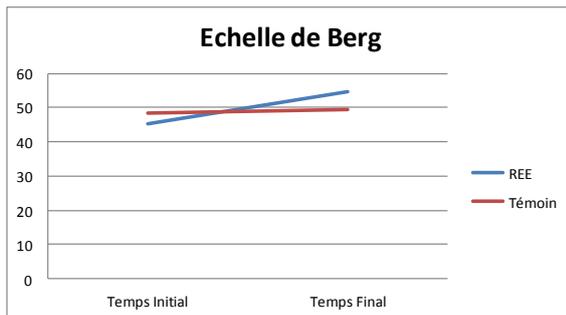
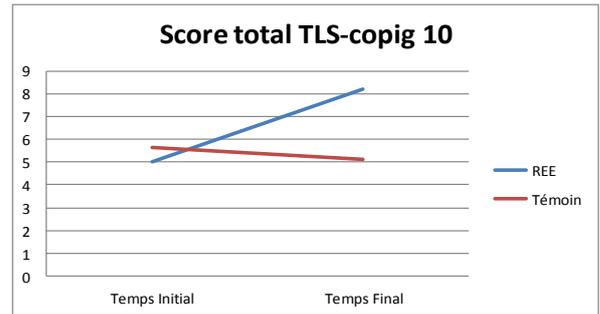
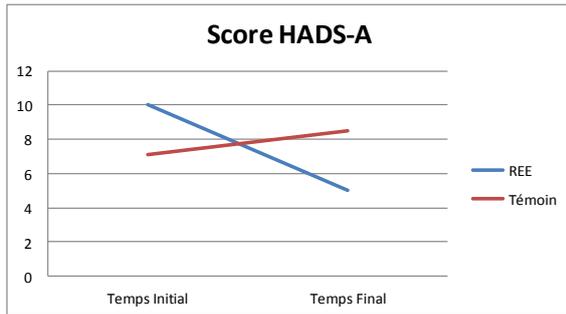
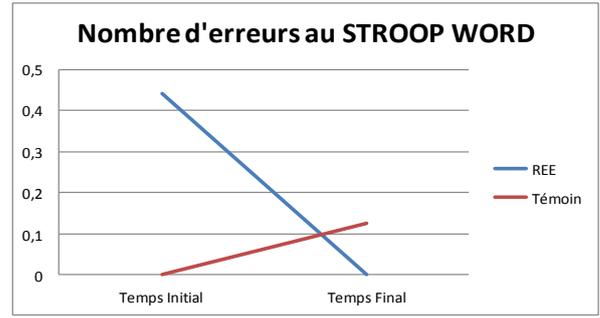
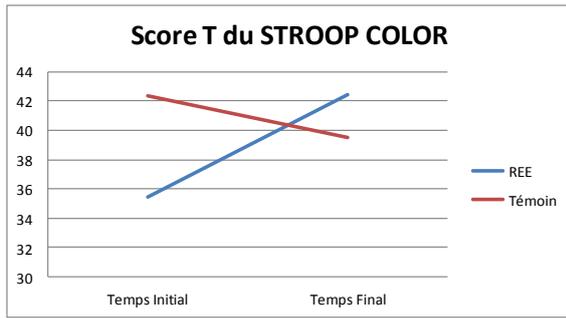
La recherche d'interaction est positive pour les variables suivantes :

- Le score T au STROOP COLOR (VTI)  $p = 0.045$ ,
- Le nombre d'erreurs au STROOP WORD (attention)  $p = 0.034$ ,
- Le score HADS-A (anxiété)  $p = 0.028$ ,
- Le score total du TLS-coping 10 (coping)  $p = 0.011$ ,
- L'échelle de Berg (équilibre)  $p = 0.00$ ,
- Le score du T25WF (vitesse de marche)  $p = 0.003$ .

Tous ces paramètres seraient donc probablement améliorés par le REE, même si l'effet n'est pas majeur puisque les effets principaux ne sont pas significatifs.

	Groupe	Temps initial	Temps Final	p
Score T du STROOP COLOR	REE	35,44	42,44	$p = 0,045$
	Témoin	42,38	39,5	
Nombre d'erreurs au STROOP WORD	REE	0,44	0	$P = 0,034$
	Témoin	0	0,13	
Score HADS-A	REE	10	5	$p = 0,028$
	Témoin	7,125	8,5	
Score total du TLS-coping 10	REE	5	8,22	$p = 0,011$
	Témoin	5,63	5,125	
Score de l'échelle de Berg	REE	45,22	54,78	$p = 0,00$
	Témoin	48,38	49,38	
Score du T25WF	REE	5,85	4,33	$p = 0,003$
	Témoin	5,59	5,7	

Tableau 5 : Moyennes des réponses significatives lors de la recherche d'interaction des facteurs Temps et Groupe.



*Graphique 2* : Evolution des réponses significatives en interaction dans chaque groupe en fonction du temps d'évaluation.

## **6. Discussion**

### **6.1. Résultats de l'objectif primaire**

Notre étude pilote prospective est l'une des premières à s'intéresser à l'effet du REE sur les troubles cognitifs chez des patients souffrants de SEP, incluant de l'exercice physique avec travail de l'équilibre, des exercices d'entraînement aérobie avec travail de la marche et du renforcement musculaire.

Les points forts de notre étude sont :

- La présence d'un groupe témoin qui était comparable en termes d'âge et de MMS à l'inclusion. Ce groupe témoin était composé de patients ayant une SEP dont le handicap était comparable en terme d'EDSS. Certaines études sur les troubles cognitifs dans la SEP ont des témoins sains, ce qui entraîne un biais car l'histoire naturelle de la SEP peut influencer les paramètres de cognition, de dépression, d'anxiété et de coping. Il est donc important d'avoir des groupes comparables concernant la pathologie.
- Le programme de REE était diversifié. Il comprenait une activité physique variée, de l'entraînement aérobie, du travail de marche et d'équilibre et du renforcement musculaire.

Dans notre étude, les résultats sont significatifs pour plusieurs mesures de la VTI et de l'attention :

- Le nombre d'erreurs au STROOP WORD COLOR (attention) est plus bas dans le groupe REE que dans le groupe témoin,
- Le nombre d'erreurs au STROOP WORD (attention) est plus bas après le REE pour tous les patients,
- Il y a un effet d'interaction entre les facteurs Groupe et Temps pour le score T du STROOP COLOR (VTI) et le nombre d'erreurs au STROOP WORD (attention). Il y a donc un effet possible mais modeste du REE sur ces paramètres.

On ne peut donc pas conclure à un effet global du réentraînement sur la VTI et l'attention puisque que seulement certains paramètres sont améliorés. Afin de confirmer les données de notre étude, il faudrait que tous les paramètres étudiés de chaque variable soient significatifs. On peut néanmoins observer qu'il y a une « tendance » dans cette étude, puisque les paramètres non significatifs sont à la limite du seuil de significativité ( $p$  proche de 0.05). Il serait intéressant de réaliser une étude avec un plus grand nombre de patients et sur une durée plus longue, afin de confirmer un effet sur l'ensemble des paramètres.

L'activité physique a déjà prouvé son efficacité sur la cognition chez le sujet âgé. Les premières études ont été faites aux alentours de 1975 par Spirduso chez des athlètes âgés, comparés à des témoins de même âge puis à des témoins plus jeunes. Ces études ont prouvé que les anciens athlètes avaient de meilleurs temps de réaction que ceux du même âge n'ayant jamais fait d'activité physique et qu'ils avaient les mêmes temps de réaction que les sujets jeunes peu sportifs [Kramer et al. 2003]. A partir de ces découvertes, de nombreuses études ont été faites chez les sujets âgés concernant l'impact de l'activité physique sur la cognition. Trois-méta analyses ont été réalisées, où l'exercice physique a montré une amélioration des paramètres cognitifs chez des sujets âgés avec ou sans démence, comparés à des sujets contrôles [Motl et al. 2011]. La première méta-analyse de Colcombe en 2003 a rapporté une efficacité modérée de l'entraînement aérobie associée ou non à des exercices physiques sur la VTI et l'attention mais une efficacité majeure sur les fonctions exécutives. La durée par séance était d'au moins trente minutes, pendant au moins 6 mois. La seconde méta-analyse de Heyn en 2004 rapportait des exercices d'entraînement physique (aérobie, étirement, travail de mobilité) avec un effet modeste sur les fonctions cognitives. La troisième méta-analyse de Smith en 2010 rapportait un effet modeste de l'entraînement physique sur les fonctions cognitives, notamment sur la VTI, l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives. Concernant la trophicité cérébrale, l'étude de Colcombe en 2006 a rapporté une augmentation du volume cérébral des substances blanches et grises dans les régions corticales préfrontales et temporales par rapport aux volumes de base, chez 59 patients âgés de 60 à 79

ans ayant suivi un entraînement aérobie, comparés à des sujets ayant suivi des exercices physiques de stretching et 22 sujets jeunes (témoins pour l'IRM cérébrale).

Beaucoup d'études randomisées chez le sujet âgé ont donc déjà montré des effets bénéfiques du REE sur la cognition. Les mêmes effets pourraient être attendus chez les sujets atteints de SEP mais les études manquent [Briken, 2014]. Le seul paramètre où il semble y avoir suffisamment de preuve est la VTI [Motl, 2014 ; Latimer Cheung, 2013]. Nous pouvons citer l'étude de Velikonja qui a montré une efficacité du yoga sur l'attention mais dont la méthodologie est discutable du fait de l'absence de groupe témoin, l'étude de Sandroff en 2012 qui a montré un lien entre VTI et capacité aérobie et l'étude de Feinstein en 2011 qui a montré une association entre l'exercice physique aérobie et l'amélioration de la VTI.

Contrairement au REE, de nombreuses études concernant les thérapeutiques médicamenteuses ont été réalisées. Plusieurs molécules comme la Mémantine ou la L Amphétamine ont ainsi été testées au cours d'essais randomisés, mais elles n'ont pas prouvé d'effet sur les troubles cognitifs [Motl et *al.* 2011]. Actuellement de nombreuses thérapeutiques non médicamenteuses sont donc étudiées dans la prise en charge des troubles cognitifs : [Namjooyan et *al.* 2014]

- L'orthophonie,
- L'activité physique et l'entraînement physique, la marche nordique,
- La thérapie cognitive comportementale,
- L'éducation thérapeutique,
- Les thérapies d'origine naturelle : les herbes médicinales (par exemple café, thé ou guarana pour la fatigue car ils sont composés de caféine et de cola), les régimes alimentaires particuliers (pauvre en graisses saturées), les compléments alimentaires (vitamine D, antioxydants), le venin de serpent ou d'abeille,
- Les thérapies paramédicales : l'homéopathie, l'acupuncture, l'aromathérapie,
- Les thérapies spirituelles : le yoga, la spiritualité,

- Les thérapies par manipulation corporelle : la chiropraxie, les massages, réflexologie, et thérapie par l'énergie : la magnétisation.

Parmi toutes ces prises en charge, la remédiation cognitive semble être une piste intéressante. La présence de capacités cognitives résiduelles permet de proposer aux patients deux types de prises en charge: 1) des stratégies de facilitation des fonctions cognitives encore intactes, 2) des stratégies visant à améliorer le fonctionnement cognitif par le recours à des procédures de traitement que le sujet n'utilisait pas ou peu avant. Une quinzaine d'études a été faite depuis vingt ans, le paramètre semblant le plus amélioré est la mémoire verbale avec une optimisation des capacités d'encodage et d'apprentissage. Un programme de groupe a été validé chez des patients ayant un déficit cognitif léger à modéré, le PROCOG-SEP. L'évaluation neuropsychologique réalisée avec la BCCogSEP a montré une amélioration significative de la mémoire épisodique verbale et visuelle mais pas d'amélioration de la VTI ou de l'attention. Ce programme est composé de 13 séances de 2 heures chacune, reposant sur le principe des techniques de facilitation-réorganisation. Les séances sont réalisées par des neuropsychologues [Brissart, 2015].

## **6.2. Résultats des objectifs secondaires**

Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux groupes et les deux évaluations pour l'anxiété et le coping. Néanmoins, il existe un effet d'interaction entre le facteur Groupe et le facteur Temps pour l'HADS-A et le score total du TLS-coping 10. Il y a donc probablement une diminution de l'anxiété et une amélioration de la stratégie de coping grâce au REE mais notre étude manque de puissance. Du fait de la durée du REE nous n'attendions pas d'effet sur le coping. Mais ces données sont encourageantes puisqu'à notre connaissance aucune étude n'a apporté la preuve d'une efficacité du REE sur ces deux paramètres.

Nous avons eu un seul résultat significatif pour les fonctions exécutives puisque le score T correspondant à la prestation d'ensemble à l'épreuve de flexibilité

mentale de la TAP était meilleur dans le groupe REE par rapport au groupe témoin. Les autres mesures des fonctions exécutives et les mesures de la MDT n'étaient pas significatives. A notre connaissance, il n'y a pas eu non plus d'étude ayant prouvé un effet du REE sur les fonctions exécutives et la mémoire de travail.

Nous n'avons pas eu de résultat significatif concernant la fatigue, la dépression, les fonctions exécutives et la mémoire de travail, que ce soit en effet principal ou en effet d'interaction. Pourtant il y a de nombreuses preuves dans la littérature de l'efficacité du REE sur la fatigue et la dépression. Concernant la dépression, l'étude de Carter en 2013 a montré grâce à un programme d'activité physique de 10 semaines, chez des patients ayant une SEP avec un handicap minime à modéré, une amélioration des troubles de l'humeur et de la qualité de vie. Concernant la fatigue, beaucoup d'études ont été réalisées et ont prouvé une amélioration de la fatigue, dont nous citons trois exemples :

- L'étude de Dodd en 2011, réalisée chez des patients SEP d'EDSS 2 à 4, avec un programme de réentraînement de 10 semaines (renforcement musculaire) comparés à des patients SEP témoins effectuant des activités sociales (lecture, massages..),
- L'étude de Vore en 2011 avec un programme de réentraînement de 10 semaines (activité physique, exercice physique aérobie, travail de l'équilibre),
- L'étude de Garrett sur des patients SEP non différenciés divisés en trois groupes : yoga, physiothérapie des membres inférieurs et fitness, a montré une amélioration de la MFIS (score total et composante physique) sur les trois groupes.

La dépression et la fatigue étaient améliorées simultanément dans l'étude de Stroud en 2009. Il était montré que les patients ayant une activité physique régulière, soit au moins 30 minutes d'activité physique deux fois par semaine, avaient un score de qualité de vie SF36 (Short Form 36) plus élevé et des scores de dépression BDI (Beck's Depression Inventory, composantes physique et psycho-sociale) et de fatigue (MFIS) plus bas que des patients SEP sans activité physique.

En revanche, notre REE a prouvé un effet sur certains paramètres physiques. Le périmètre de marche est plus élevé dans le groupe REE et l'équilibre est meilleur à l'évaluation finale pour tous les patients. Il y a de plus un effet d'interaction entre le facteur Temps et le facteur Groupe pour l'échelle de Berg qui est plus élevée en fin de REE et le T25FW qui est plus bas en fin de REE. On peut donc affirmer qu'il y a un réel effet du REE sur l'équilibre et un effet possible sur la vitesse et le périmètre de marche. Beaucoup d'études ont déjà prouvé un effet du REE sur de nombreux paramètres physiques. La revue de Latimer Cheung en 2013 a rapporté un maintien voire une amélioration des capacités fonctionnelles (mobilité), une amélioration de l'activité aérobie, de la force musculaire et de la marche grâce à l'activité physique. L'étude de Briken en 2014 comportait 43 patients avec une SEP SP et un handicap modéré (EDSS 4 à 6). Ces patients ont réalisé un programme de réentraînement aérobie de 10 semaines, divisés en trois groupes : bicyclette ergométrique ou ergométrie des membres supérieurs ou ergomètre d'aviron, comparés un groupe contrôle de SEP de même forme de SEP et de handicap modéré. Il a ainsi prouvé une amélioration de la marche pour les groupes ergométrie des membres supérieurs et ergomètre d'aviron.

L'exercice physique a donc prouvé son efficacité chez les patients atteints de SEP avec un niveau de handicap minime à modéré sur la fatigue, la dépression, les douleurs, la qualité de vie, les troubles de la marche, les fonctions cardio-respiratoires, la force musculaire, l'endurance et l'équilibre [Motl, 2014 ; Latimer Cheung et *al.* 2013]. Certains paramètres comme la fatigue, la dépression et le handicap sont des facteurs prédictifs indépendants de la qualité de vie [Amato en 2001 ; Stroud en 2009].

Nous pouvons essayer de comprendre les mécanismes à l'origine des trois principaux facteurs associés aux troubles cognitifs dans la SEP : la fatigue, la dépression et l'anxiété.

- Concernant la fatigue, certaines hypothèses évoquent le rôle des troubles dysimmunitaires liés à la modification du profil des cytokines [Rietberg et *al.* 2014]. Or il a été démontré que l'activité physique aérobie pouvait modifier le profil des cytokines, ce qui pourrait expliquer l'amélioration de la fatigue grâce au REE

[Stroud, 2009]. De nombreuses autres hypothèses ont été émises concernant l'origine de la fatigue dans la SEP : la modification de la neurotransmission, les troubles de la conduction nerveuse, les troubles neuroendocriniens [Rietberg et *al.* 2014], la diminution de l'inhibition du cortex moteur primaire en pré et post-exercice et la diminution du métabolisme glucidique dans le cortex [Stroud, 2009]. La fatigabilité musculaire pourrait être expliquée par la sous-utilisation centrale de la commande motrice, entraînant une sous-utilisation musculaire et un défaut de rétro contrôle lorsque le muscle est fatigué [Andreasen 2011]. Le REE serait donc efficace de plusieurs manières sur la fatigue musculaire : 1) en augmentant la production de facteurs neuroendocriniens de croissance appelés neurotrophines, qui sont des facteurs de croissance présents dans le système nerveux central et périphérique, comme le NGF « Nerve Growth Factor », ce qui augmenterait la plasticité cérébrale et donc améliorerait les systèmes de compensation corticale, 2) en modifiant la régulation de l'ensemble des cytokines et 3) en diminuant les causes secondaires de fatigue (troubles du sommeil, troubles de l'humeur). Concernant la prise en charge de la fatigue, seule l'Amantadine a montré un effet chez certains patients, parmi tous les médicaments testés : Pemoline, Modafenil, Aminopyridine. Parmi les prises en charges non médicamenteuses, certaines études ont montré un effet de la thérapie cognitivo-comportementale [Rietberg et *al.* 2014] et du yoga [Catalan et *al.* 2011]. Cependant, la fatigue est souvent un critère secondaire et la plupart des patients n'ont pas de fatigue à l'inclusion dans les études. Celles ayant inclus des patients avec une fatigue ont pour la plupart montré un effet bénéfique du réentraînement à l'effort mais les études sont trop hétérogènes pour définir un protocole de REE [Andreasen et *al.* 2011].

- Concernant la dépression, il est déjà admis dans la population générale que l'activité physique améliorerait les troubles de l'humeur. Les différentes hypothèses formulées concernant le mécanisme d'action de l'exercice physique dans la SEP sur la dépression sont : 1) la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, 2) l'augmentation des taux d'endorphine, 3) la normalisation du taux de facteur

neurotrophique cérébral BDNF « Brain-Derived Neurotrophic Factor », 4) la régulation des monoamines en intra cérébral [Stroud, 2009].

- Concernant l'anxiété, l'hypothèse étiologique principale serait la modification des niveaux de cytokines, notamment l'interféron alpha « IFN  $\alpha$  » et le tumor necrosis factor « TNF  $\beta$  », qui seraient associés à une augmentation de l'anxiété et de l'irritabilité [Wood et al. 2013].

Il est important dans cette étude d'évoquer la tolérance de l'exercice physique chez les patients ayant une SEP. Il leur était autrefois conseillé d'éviter l'activité physique afin de limiter la fatigue et les symptômes liés à l'effort. Ces symptômes présentés par les patients après l'effort sont liés à l'augmentation de la température corporelle et sont transitoires (85% régressent en 90 min). Ils ne sont donc pas une contre-indication à la réalisation d'une activité physique [Dalgas, 2008]. L'activité physique ne provoque pas non plus de poussées, quelle que soit son intensité [Tallner, 2012]. Ces données ont été confirmées par la méta-analyse de Motl en 2014, qui a prouvé qu'il y avait moins de poussées chez les patients ayant fait un REE que chez les contrôles. Les effets secondaires étaient également rares (2%).

Il n'y a pas de recommandation concernant l'activité physique dans la SEP. Ces recommandations sont difficiles à établir car les études sont hétérogènes et ne sont donc pas toutes comparables. Comme nous venons de le discuter, la SEP n'est pas une contre-indication à la pratique d'une activité physique. Nous conseillons donc aux patients de suivre les mêmes recommandations que la population générale. Ces recommandations ont été établies par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) en 2010, elles sont basées sur des études ayant prouvé l'efficacité du REE sur différents paramètres, notamment les maladies cardio-vasculaires, le diabète, l'obésité, l'ostéoporose et la dépression [Mostert et al. 2002] :

- Pour les sujets âgés de 18 à 64 ans, il est recommandé une activité physique d'endurance hebdomadaire cumulée de 150 minutes, de moyenne intensité ou au moins 75 minutes d'intensité soutenue, sur une

période d'au moins 10 minutes à chaque fois. Il est également recommandé de faire une activité de renforcement musculaire au moins deux fois par semaine. Afin d'avoir un bénéfice supplémentaire sur la santé, il est recommandé 300 minutes d'intensité modérée ou 150 minutes d'intensité soutenue.

- Pour les sujets âgés de plus de 65 ans, les recommandations sont les mêmes. La différence concerne les personnes ayant une mobilité réduite, qui devraient avoir une activité physique visant à améliorer l'équilibre et prévenir les chutes trois fois par semaine. Si leur état de santé ne permet pas cette pratique, il est recommandé d'avoir une activité physique aussi soutenue que possible.

Enfin, une donnée a particulièrement retenu notre attention : deux tiers des patients, soit six patients sur neuf du groupe REE, a continué une activité physique régulière au sein d'une association, l'ASC Bonne Garde de Nantes. Cette association propose un programme comprenant de l'activité physique et des exercices en aérobic pour les sujets sains et malades. Il est important de développer des structures adaptées pour la poursuite de l'activité physique, car la plupart des patients arrêtent l'exercice physique après le programme hospitalier de REE. Or, le REE a un effet à court terme qui ne peut être maintenu que par la poursuite d'une activité physique régulière [Mostert et al. 2002].

### **6.3. Les biais de l'étude**

Le premier biais est celui d'inclusion. Les patients de l'étude n'ont pas été sélectionnés dans la population générale mais à partir d'un fichier informatique. Le recrutement des patients dans des consultations neurologiques spécialisées aurait été difficile. En effet, les patients devaient avoir une atteinte cognitive, il aurait donc fallu tester tous les patients avec la PASAT et le sous-test des codes de la WAIS III. Cette méthode aurait nécessité la disponibilité d'une neuropsychologue sur une durée de plusieurs semaines, ce qui n'était pas réalisable dans notre étude.

De plus, afin d'homogénéiser les groupes nous avons fixé des critères EDSS étroits (3 à 4.5), afin d'avoir des patients de condition physique équivalente et pouvant suivre les séances de marche nordique. Les EDSS inférieurs à 3 n'ont pas été inclus afin de ne pas créer trop de disparité dans le groupe REE. D'autre part, le choix du groupe REE ou témoin était fait par le patient en fonction de sa disponibilité. Il aurait fallu effectuer un tirage au sort afin de déterminer les différents groupes, mais cela n'a pas été fait car les patients qui travaillaient ne pouvaient pas inclure le groupe REE et ceux ne travaillant pas voulaient faire le REE.

Le deuxième biais est celui d'attrition. Lors de l'évaluation finale un patient du groupe témoin a été perdu de vue car il n'était plus disponible pour raison professionnelle.

Le dernier biais est celui d'évaluation. Les patients ayant fait le REE étaient plus motivés pour participer aux tests neuropsychologiques que les patients témoins. Cela est surtout valable pour les évaluations finales, mais il est difficile d'éviter ce biais du fait de l'impossibilité de réaliser cette étude en double aveugle.

De plus, une patiente du groupe témoin n'a pas fini l'évaluation finale neuropsychologique et nous n'avons donc pas tenu compte de son épreuve de flexibilité mentale de la MDT de la TAP.

Il est important de mettre en évidence que l'effet test re-test est probablement limité dans notre étude. C'est un effet ce que l'on peut observer dans tous les bilans neuropsychologiques répétés. Ce phénomène est probablement moins observé chez les patients ayant une SEP du fait de l'altération de la mémoire de travail. Nous avons essayé de le limiter en ne réalisant que deux bilans neuropsychologiques et en demandant aux orthophonistes de ne pas faire de tests intermédiaires.

## **7. Conclusion**

Cette étude pilote portant sur des patients atteints de SEP a des résultats encourageants, mettant en évidence une amélioration significative de certains tests neuropsychologiques dans le groupe de patients ayant suivi un programme de réentraînement à l'effort. L'intérêt du REE a déjà été démontré sur plusieurs paramètres tels que la VTI, la dépression, la qualité de vie et la fatigue. L'activité physique est maintenant très conseillée, sans recommandation officielle pour les patients souffrants de SEP. Il y a donc un intérêt à poursuivre avec une étude plus longue et un nombre plus important de patients selon la même méthodologie.

## 8. Bibliographie

1. Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C, Roosi L, Quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* (2001) 7, 340-344.
2. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S, Cognitive Dysfunction in Early-onset Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 2001;58:1602-1606.
3. Amato MP, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Battaglini M, Bartolozzi ML, Stromillo ML, Guidi L, Siracusa G, Sorbi S, Federic A, Stefano ND, Association of Neocortical Volum Changes With Cognitive Deterioration In Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 2007;64(8):1157-1161.
4. Andreasen AK, Stenager E, Dalgas U, The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2011 17:1041.
5. Bellmann-Strobi J, Wuerfel J, Aktas O, Dörr J, Wernecke KD, Zipp F, Paul F, Poor PASAT performance correlates with MRI contrast enhancement in multiple sclerosis. *Neurology* 2009,17;73(20):1624-7.
6. Benedict RHB, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, Hämäläinen P, Hartung H, Krupp L, Penner I, Reder AT, Langdown D, Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *Neurology* 2012, 12:55.
7. Benedict RHB, Bruce JM, Dwyer MG, Abdelrahman N, Hussein S, Weinstock-Guttman B, Garg N, Munschauer F, Zivadinov R, Neocortical Atrophy, Third Ventricular Width, and Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis. *ArchNeurol.* 2006;63:1301-1306.
8. Benedict RHB, Weinstock-Guttman B, Fishman I, Sharma J, Tjoa CW, Bakshi R, Prediction of Neuropsychological Impairment in Multiple Sclerosis. *Arch neurol.* 2004;61:226-230.
9. Bernd C, Pozzilli K et C, Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2012;18(7)914-924.
10. Berg B, Mäurer M, Warmuth-Metz M, Rieckmann P, Becker G, The correlation between Ventricular Diameter Measured by TranscranialSonography and Clinical Disability and Cognitive dysfunction in Patients with Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 2000;57:1289-1292

11. Braley TJ, Chervin RD, Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep* 2010;(33)8:1061-1067.
12. Brian M. Sandroff, Robert W. Motl, Fitness and cognitive processing speed in persons with multiple sclerosis: a cross-sectionnal investigation, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 2012;34:10,1041-1052.
13. Brissart H, Troubles cognitifs de la sclérose en plaques: La remédiation cognitive est-elle efficace? *Neurologies*, 2015 ;18(177) :127-130.
14. Brissart H, Daniel F, Morele E, Leroy M, Debouverie M, Defer GL, Remédiation cognitive dans la sclérose en plaques : revue de la littérature. *Revue neurologique*, 167 (2011) : 280-290.
15. Briken S, Gold SM, Patra S, Vettorazzi E, Harbs D, Tallner A, Ketels G, Schulz KH, Heesen C, Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS, a randomized, controlled pilot trial. *Multiple Sclerosis* 2014 20:382.
16. Brochet B, Les troubles cognitifs de la sclérose en plaques. *Neurologie.com* 2010. 2 (3):75-7.
17. Brochet B, Cognition et SEP : actualités 2014. *Neurologies*, 2014 ;17(171) :10-11.
18. Brochet B, Bonnet M, Deloire M, Hamel D, Salort-Campana E, Les troubles cognitifs au cours de la sclérose en plaques. *RevNeurol* 2007. 163:6-7, 697-702.
19. Calabrese M, Agosta F, Rinaldi F, Mattisi I, Grossi P, Favaretto A, Atzori M, Bernardi V, Barachino L, Rinaldi L, Perini P, Gallo P, Filippi M, Cortical Lesions and Atrophy Associated With Cognitive Impairment In Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*. 2009;66(9):1144-1150.
20. Carter AM, Daley AJ, Kesterton SW, Woodroffe NM, Saxton JM, Sharrack B, Pragmatic exercise intervention in people with mild to moderate multiple sclerosis: A randomized controlled feasibility study, *Contemporary clinical trials* 35 (2013) 40-47.
21. Catalan M, DeMichiel A, Bratina A, Mezzarobba S, Pellegrini L, Marcovich R, Tamiozzo F, Servillo G, Zugna L, Bosco A, Sartori A, Pizzolato G, Zorzon M, Treatment of fatigue in multiple sclerosis patients: a neurocognitive approach. *Rehabilitation research and practice* 2011;670537.
22. Chêne G, Savès M, Principaux outils en statistiques, 2008.
23. Claros-Salinas D, Dittmer N, Neumann M, Sehle A, Spiteri S, Willmes K, Schoenfeld MA, Dettmer C, Induction of cognitive fatigue in MS patients through cognitive and physical load, *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, 2013;23:2, 182-201.

24. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S, Marquez DX, Hu L, Kramer AF, Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2006;61(11):1166-70.
25. Colcombe SJ, Kramer AF, Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *PsycholSci* 2003 Mar;14(2):125-30.
26. Coupé C, Etude des liens entre troubles émotionnels et cognitifs, stratégies de « coping » et qualité de vie dans la sclérose en plaques de forme progressive et la sclérose latérale amyotrophique, thèse pour le doctorat de psychologie ,2010.
27. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T, Review: Multiple sclerosis and physical exercise: recommandations for the application of –resistance,-endurance and combined training. *Multiple Sclerosis* 2008; 14:35-53.
28. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Peterson T, Hansen HJ, Knudsen C, Overgaard K, Ingemann-Hansen T, Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Multiple Sclerosis*, 2010;16:480.
29. Damotte V, Génétique dans la sclérose en plaques: Héritabilité manquante et Charge génétique. Thèse pour le diplôme de docteur en médecine, 2013.
30. Debouverie M, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, Guillemin F, Validity of a French version of the fatigue impact scale in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2007;13:1026-1032.
31. Defer G, Brochet B, Pelletier J, Neuropsychologie de la sclérose en plaques. Masson, 2011.
32. Deloire MS, Ruet A, Hamel D, Bonnet M, Brochet B, Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later. *Multiple Sclerosis Journal* 2010; 16(5)581-587.
33. Deloire MS, Ruet A, Hamel D, Bonnet M, Dousset V, Brochet B, MRI predictors of cognitive outcome in early multiple sclerosis. *Neurology* 2011;76:1161-7.
34. De Sonneville LMJ, Boringa JB, Reuling IEW, Lazon RHC, Adèr HJ, Polman CH, Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 2002;40(11)1751-1765.
35. Devy R, Lehert P, Varlan E, Genty M, Edan Gilles, Improving the quality of life of multiple sclerosis patients through coping strategies in routine medical practice. *Neurological Sciences*, 2014.
36. Dodd KJ, Taylor NF, Shields N, Prasad D, McDonald E, Gillon A, Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance,

- quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 17 (11), 1362-1374.
37. Feinstein A, Mood disorders in multiple sclerosis and the effects on cognition. *Journal of the neurological sciences* 245 (2006) 63-66.
  38. Feinstein A, Multiple sclerosis, cognitive dysfunction and the potential benefits of exercise. *Multiple Sclerosis* 2011 17:1032.
  39. Filippi M, Rocca MA, MRI and cognition in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* (2010) 31 (suppl 2):S231-S234.
  40. Fischer JS, Priore RL, Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, Herndon RM, Richert JR, Salazar AM, Goodkin DE, Granger CV, Simon JH, Grafman JH, Lezak MD, O'Reilly Hovey M, Kawczak Perkins K, Barilla-Clark D, Schacter M, Shucard DW, Davidson AL, Wende KE, Bourdette DN, Kooijmans-Coutinho MF, Multiple Sclerosis Collaborative Group, Neuropsychological effects of interferon B-1a in Relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2000; 48:885-892.
  41. Garrett M, Hogan N, Larkin A, Saunders J, Jakeman P, Coote S, Exercise in the community for people with minimal gait impairment due to MS: an assessor-blind randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis* 2013 19:782.
  42. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P, Comparaison of 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2011;17(10)1269-1272.
  43. Goretti B, Portaccio E, Zipoli Z, Razzolini L, Amato MP, Coping strategies, cognitive impairment, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis. *NeuroSci* (2010) 31 (suppl 2):S227-S230.
  44. Grazioli E, Yeh AE, Benedict RHB, Parrish J, Weinstock-Guttman B, Cognitive Dysfunction in MS; Bridging the Gap Between Neurocognitive Deficits, Neuropsychological Batteries and MRI. *Future Neurology*. 2008;3(1):49-59.
  45. Gregory MA, Gill DP, Petrella RJ, Brain health and exercise in older adults. *Curr Sports Med Rep* 2013. 12(4):256-71.
  46. Hämäläinen P, Ikonen A, Romberg A, Helenius H, Ruutiainen J, The effects of heat stress on cognition in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 18(4)489-497.
  47. Heesen C, Schulz KH, Fiehler J, Von Der Mark U, Otte C, Jung R, Poettgen J, Krieger T, Gold SM, Correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain, behavior, and immunity* 24 (2010)1148:1155.

48. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ, The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 Oct;85(10):1694-704.
49. Jongen PJ, Ter Horst AT, Brands AM, Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Med.* 2012 Apr. 103(2):73-96.
50. Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH, Multiple Sclerosis: Current Knowledge and Future Outlook. *European Neurology* 2014;72:132-141.
51. Kappos L, Freedman MS, Polman CH, Edan G, Hartung HP, Miller DH, Montalban X, Barkhof F, Metzigg RC, Bauer L, Lanius V, Sandbrink R, Pohl C, Long-term effect of early treatment with interferon beta-1b after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: 5-year active treatment extension of the phase 3 BENEFIT trial. *Lancet Neurol* 2009;8:987-997.
52. Khalil M, Enzinger C, Langkammer C, Petrovic K, Loitfelder M, Tscherrer M, Jehna M, Bachmaier G, Wallner-Blazek M, Ropele S, Schmidt R, Fuchs S, Fazekas F, Cognitive impairment in relation to MRI metrics in patients with clinically isolated syndrome. *Multiple Sclerosis Journal* 2011;17(2) 173-180.
53. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, Fisk JD, Evans C, Béland SG, Kulaga S, Dykeman J, Wolfson C, Koch MW, Marrie RA, Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol.* 2013 Sep 26;13:128. doi: 10.1186/1471-2377-13-128. Review.
54. Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U, Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal.* 2012;18(9):1215-1228.
55. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, Fisk JD, Evans C, Béland SG, Kulaga S, Dykeman J, Wolfson C, Koch MW, Marrie RA, Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe; a systematic review. *BMC Neurology* 2013, 13:128.
56. Kramer AF, Colcombe SJ, McAuley E, Eriksen KI, Scalf P, Jerome GJ, Marquez DX, Elavsky S, Webb AG, Enhancing brain and cognitive function of older adults through fitness training. *J MolNeurosci.* 2003;20(3):213-21.
57. Langdon DW, Cognition in multiple sclerosis. *CurrOpinNeurol,* 2011 Jun. 24(3):244-9.
58. Langevin V, François M, Boini S, Riou A, Hospital Anxiety and Depression Scale. *TC* 134, *Doc Med Trav.* 2011;125:23-35.

59. Larson RD, Psychometric properties of the modified fatigue impact scale. *International journal of MS care*. 2013;15(1):15-20.
60. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta A, MacKibbin KA, Motl RW, The 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. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, (2013), doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.020.
61. Lebrun C, Cohen M, Dépression et Sclérose en Plaques. *Revue neurologique* 165 (2009) S156-S162.
62. Lynch SG, Parmenter BA, Denney DR, The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2005;11:469-476.
63. Markowitz CE, *Multiple Sclerosis Update*, 2013;19(16):294-300.
64. Milanlioglu A, Ozdemir PG, Cilingir V, Gülec TC, Aydin MN, Tombul T, Coping strategies and mood profiles in patients with multiple sclerosis. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2014;72(7):490-5.
65. Motl RW, Lifestyle physical activity in persons with multiple sclerosis: the new kid on the MS block. *Multiple Sclerosis* 2014;1-5.
66. Motl RW, Gosney JL, Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis* 2008;14:129-135.
67. Motl RW, Sandroff BM, Benedict RHB, Cognitive Dysfunction and Multiple Sclerosis: developing a rationale for considering the efficacy of exercise training. *Multiple Sclerosis Journal*. 2011;17(9):1034-1040.
68. Mostert S, Kesselring J, Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity of subjects with multiple sclerosis. *MultScler*. 2002;8:161-168.
69. Namjooyan F, Ghanavati R, Janbozorgi M, Uses of complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. *Journal of traditional and complementary medicine*. 2014;4(3):145-152.
70. Nelson F, Data S, Garcia N, Rozario NL, Perez F, Cutter G, Narayana PA, Wolinsky JS, Intracortical Lesions by 3T Magnetic Resonance Imaging and correlation with Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *Mult.Scler*. 2011September;17(9):1122-1129.
71. Nocentini U, Pasqualetti P, Bonavita S, Buccafusca M, De Caro MF, Farina D, Girlanda P, Le Pira F, Lugaresi A, Quattrone A, Reggio A, Salemi G, Savetleri G,

- Tedeschi G, Trojano M, Valentino P, Caltagirone C, Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2006;12:77-87.
72. Organisation Mondiale de la Santé, Recommandations Mondiales sur l'activité physique pour la Santé. 2010.
73. Penny S, Khaleeli Z, Cipolotti L, Thompson A, Ron M, Early imaging predicts later cognitive impairment in primary progressive multiple sclerosis. *Neurology* 2010;74:545-552.
74. Pérennou D, Decavel P, Manckoundia P, Penven Y, Mourey F, Launay F, Pfitzenmeyer P, Casillas JM, Evaluation de l'équilibre en pathologie neurologique et gériatrique. *Annales de réadaptation et de médecine physique* 48(2005)317-335.
75. Poder K, Ghatavi K, Campbell TS, Kisely S, Sarty I, Stadnyk K, Bhan V, Social anxiety in a multiple sclerosis clinic population. *Multiple Sclerosis Journal* 2009; 15:393-398.
76. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin F, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wolheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS, Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria, *Ann Neurol*. 2011;69:292-302.
77. Portaccio E, Stromillo ML, Goretti B, Zipoli V, Siracusa G, Battaglini M, Giorgio A, Bartolozzi ML, Guidi L, Sorbi S, Federico A, Amato MP, De Stefano N, Neuropsychological and MRI measures predict short-time evolution in benign multiple sclerosis. *Neurology* 2009;73:498-503.
78. Rao SM, Cognitive function study group, national multiple sclerosis society. A manual for the brief repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis. New York: national multiple sclerosis society, 1990.
79. Reuter F, Zaaraoui W, Crespy L, Faivre A, Rico A, Malikova I, Confort-Gouny S, Cozzone PJ, Ranjeva JP, Pelletier J, Audouin B, Cognitive impairment at the onset of multiple sclerosis: relation to lesion location. *Multiple sclerosis* 2011;17(6):755-8.
80. Reuter F, Zaaraoui W, Crespy L, Faivre A, Rico A, Malikova I, Confort-Gouny S, Cozzone PJ, Ranjeva JP, Pelletier J, Audouin B, Cognitive impairment at the onset of multiple sclerosis: relationship to lesion location. *Multiple Sclerosis Journal* 2011;17(6)755-758.

81. Reuter F, Zaaaraoui W, Crespy L, Faivre A, Rico A, Malikova I, Soulier E, Viout P, Frequency of cognitive impairment dramatically increases during the first 5 years of multiple sclerosis. *Journal NeurolNeurosurg Psychiatry* 2011;82:1157-1159.
82. Rietberg MB, Van Wegen EEH, Eyssen ICJM, Kwakkel G, and the MS study group, Effects of multidisciplinary rehabilitation on chronic fatigue in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2014;9(9):e107710.
83. RietbergMB, VanWegen EEH, Uitdehaag BMJ, Kwakkel G, The association between perceived fatigue and actual level of physical activity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2011 17:1231.
84. Rinaldi F, Calabrese M, Grossi P, Puthenparampil M, Perini P, Gallo P, Cortical lesions and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* (2010) 31 (suppl 2):S235-S237.
85. Rodgers JM, Miller SD, Cytokine Control of Inflammation and Repair in the Pathology of Multiple Sclerosis. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 2012;85(4):447-468.
86. Rosti-OtajärviEija, Hämäläinen P, Behavioural symptoms and impairments in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis* 2013 19(1) 31-45.
87. Ruet A, Deloire M, Charré-Morin J, Hamel D, Brochet B, Cognitive impairments differs between primary progressive and relapsing-remitting MS. *Neurology* 2013,16;80(16):1501-8.
88. Ruet A, Deloire M, Hamel D, Ouallet JC, Petry K, Brochet B, Cognitive impairment, health-related quality of life and vocational status at early stages of multiple sclerosis:a 7-year longitudinal study. *J Neurol* 2013;260(3):776-84.
89. Sandroff BM, Sosnoff JJ, Motl RW, Physical fitness, walking performance, and gait in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 328 (2013) 70-73.
90. Sepulcre J, Vanotti S, Hernandez R, Sandoval G, Caceres F, Garcea O, Villoslada P, Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis using the Brief Repeatable Battery-Neuropsychology. *Multiple Sclerosis* 2006; 12(2):187-95.
91. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, Browndyke JN, Sherwood A, Aerobic Exercise and Neurocognitive Performance: a Meta-Analytic Review of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med.* 2010 April;72(3):239-252.
92. Sperling RA, Guttmann CRG, Hohol MJ, Warfield SK, Jakab M, Parente M; Diamo EL, Daffner KF, Olek MJ, Orav EJ, Kikinis R, Jolesz FA, Weiner HL, Regional

- Magnetic Resonance Imaging Lesion Burden And Cognitive Function in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 2001;58:115-121.
93. Staff NP, Lucchinetti CF, Keegan BM, Multiple Sclerosis with Predominant, Severe Cognitive Impairment, *Arch Neurol.* 2009; 66(9):1139-1143.
94. Stroud NM, Minahan CL, The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health and quality of life outcomes*, 2009, 20;7:68.
95. Summers M, Fisniku L, Anderson V, Miller D, Cipelotti L, Ron M, Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis can be predicted by imaging performed several years earlier. *Multiple Sclerosis.* 2008;14(2):197-204.
96. Sumowski JF, Rocca MA, Leavitt VM, Roccatelli G, Comi G, DeLuca J, Filippi M, Brain reserve and cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology.* 2013;80:2186-2193.
97. Sumowski JF, Wylie GR, Gonella A, Chiaravalloti N, De Luca J, Premorbid cognitive leisure independently contributes to cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010;75:1428-1431.
98. PittionVouyovitch S, Debouverie M, Guillemin F, Vandenberghe N, Anxionnat R, Vespignani H, Fatigue in multiple sclerosis is related to disability, depression and quality of life. *Journal of Neurological Sciences* 243 (2006) 39-45.
99. Tallner A, Waschbisch A, Wenny I, Schwab S, Hentschke C, Pfeifer K, Mürer M, Multiple sclerosis relapses are not associated with exercise. *Multiple sclerosis* 2012,18(2) 232-235.
100. Test statistique, Wikipedia.
101. Vallabh J, Rohit B, Quality of Life and its Relationship to Brain Lesions and Atrophy on Magnetic Resonance Images in 60 Patients With Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 2000;57:1485-1491.
102. Velikonja O, Curic K, Ozura A, Jazbec SS, Influence of sport climbing and yoga on spasticity, cognitive function, mood, and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Clinical neurology and neurosurgery* 112 (2010) 597-601.
103. Vore ME, Elgelid S, Bolger S, Parsons C, Quashnoc R, Raymor J, Impact of a 10-Week individualized exercise program on physical function and fatigue of people with multiple sclerosis, a pilot study. *Int J MS care.* 2011;13:121-126.

104. Wood B, Van Der Mei IAF, Ponsonby A-L, Pittas F, Quinn S, Dwyer T, Lucas RM, Taylor BV, Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 19(2) 217-224.
105. World Health Organization. Atlas multiple sclerosis resources in the world 2008. Geneva: WHO Press;200.
106. Zigmond AS, Snaith RP, Hospital Anxiety And Depression Scale. *Documents pour le médecin du travail*, 2011 ;127 :481-485.
107. Zipoli V, Goretti B, Hakiki B, Siracusa G, Sorbi S, Portaccio E, Amato MP, Cognitive impairment predicts conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. *Multiple sclerosis journal* 2010;16(1)62-7.

## 9. Annexes

### Annexe 1 : Echelle EDSS selon KURTZKE

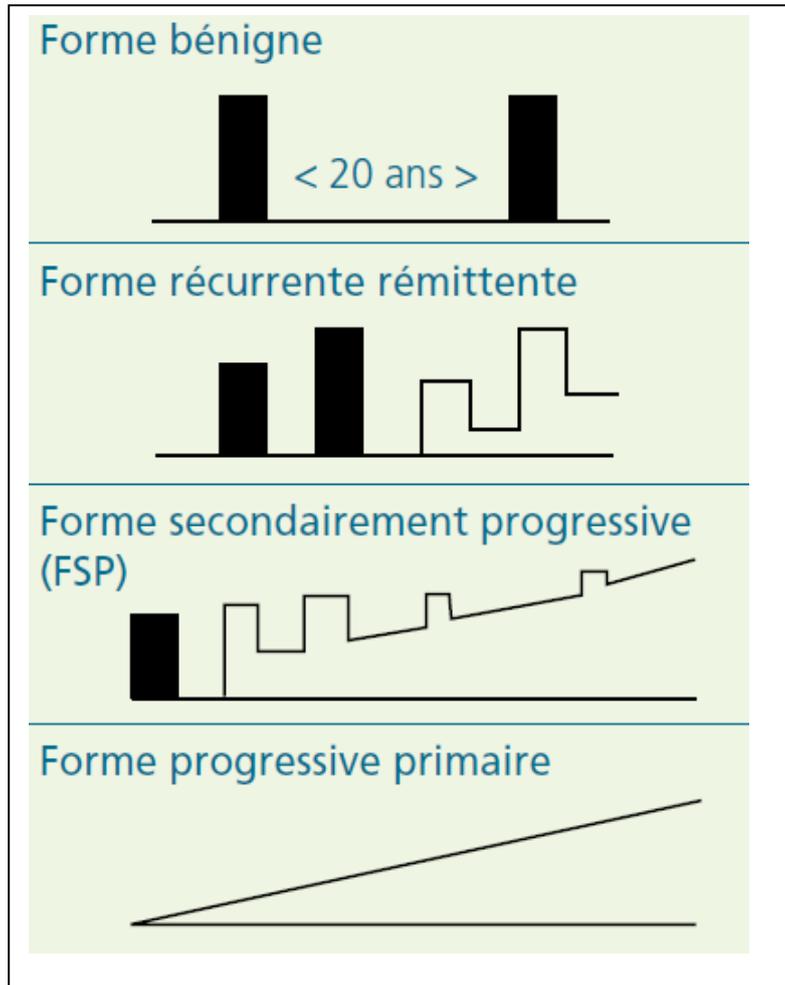
#### L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology* 1983; 33: 1444-1452

Score	Critères
0	Examen neurologique normal (tous systèmes fonctionnels (SF) à 0; SF 1 mental acceptable).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes d'atteinte d'une des fonctions (SF 1, à l'exclusion du SF mental).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes dans plus d'un SF (plus d'un SF 1, à l'exclusion du SF mental).
2.0	Handicap minime d'un des SF (1 SF 2, les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap minime dans 2 SF (2 SF 2, les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap modéré dans un SF (1 SF score 3, les autres 0 ou 1) ; ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions (3 ou 4 SF 2 ; les autres 0 ou 1), mais malade totalement ambulateur.
3.5	Totalement ambulateur, mais atteinte modérée dans un SF (SF 3) et 1 ou 2 SF 2; ou 2 SF 3 ; ou 5 SF 2 (les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 SF à 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère : un SF 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 300m environ sans aide ni repos.
5.0	Capable de marcher environ 200 m sans aide ni repos, handicap suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
5.5	Capable de marcher environ 100 m sans aide ni repos ; handicap suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
6.0	Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
6.5	Aide permanente bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).

7.0	Incapable de marcher plus de 5 m même avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert; est au fauteuil roulant au moins 12 h par jour. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+; très rarement, SF 5 pyramidal seulement).
7.5	Incapable de faire plus de quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil mais ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+).
8.0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée; conserve la plupart des fonctions élémentaires; conserve en général l'usage effectif des bras. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
8.5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.5	Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer. (En général SF 4+ dans presque tous les systèmes).
10	Décès lié à la SEP.

## Annexe 2 : Mode évolutif de la SEP



### Annexe 3 : Exemple d'item du subtest des codes de la WAIS III



2	1	3	7	2	4	8

**Annexe 4 : Exemple de consigne du sous-test de mémoire des chiffres de la WAIS III**

8, 5, 9, 3
4, 1, 6, 2, 9
7, 3, 5, 8, 1, 4
5, 1, 7, 9, 4, 8, 6
8, 5, 9, 3, 6, 1, 4, 7
6, 9, 2, 7, 1, 8, 3, 9, 5

## Annexe 5 : Exemple de consigne de la TAP

### Epreuve d'attention divisée / double tâche

---

Dans cette épreuve, vous aurez 2 tâches à accomplir:

Tâche no. 1:

Sur l'écran vont apparaître un ensemble de croix. Lorsque 4 croix contiguës formeront un carré, vous appuierez sur la touche réponse le plus rapidement possible.

Exemple:

×	.	×	.
×	.	×	×
.	.	×	×
.	×	.	.

Tâche no. 2:

Vous entendrez une suite de sons alternant de l'aigu au grave. De temps à autre, 2 sons aigus ou graves se succèderont. Dans ce cas, appuyez le plus vite possible sur la touche réponse !

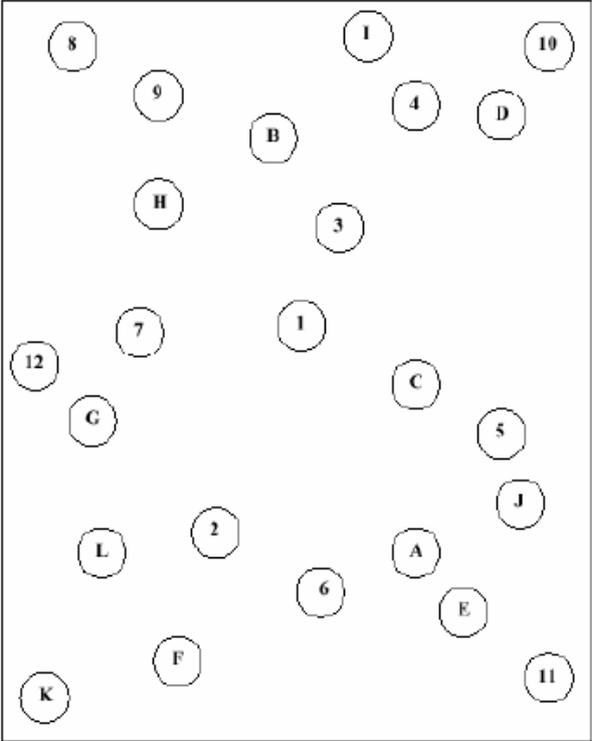
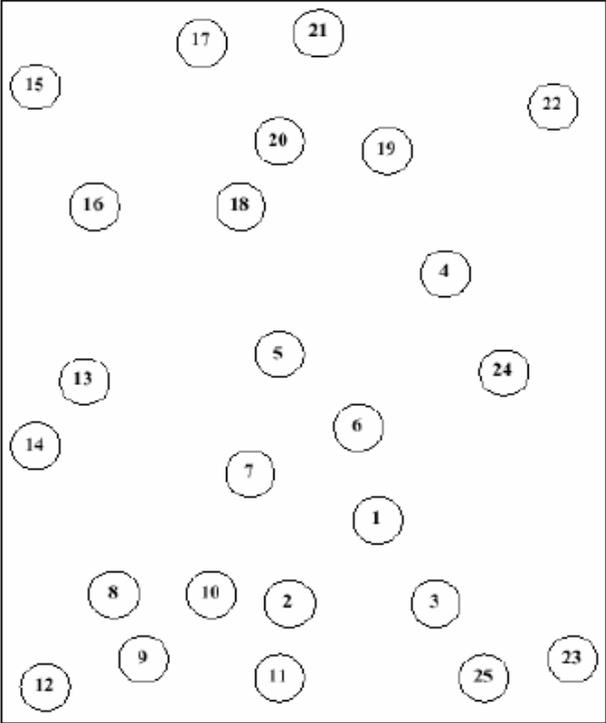
Votre tâche consiste donc à prêter attention en même temps à l'apparition des carrés et des sons identiques.

---

*Appuyez une touche pour entendre les sons  
Appuyez une touche svp. (Interruption avec X)*

---

# Annexe 6 : Exemples de planches du TMT



## Annexe 7 : Exemples de planches du STROOP

VERT	JAUNE	ROUGE	BLEU	JAUNE					
VERT	ROUGE	BLEU	VERT	BLEU					
ROUGE	JAUNE	BLEU	VERT	ROUGE					
JAUNE	JAUNE	VERT	BLEU	ROUGE					
VERT	JAUNE	BLEU	ROUGE	ROUGE					
BLEU	JAUNE	VERT	JAUNE	ROUGE					
VERT	BLEU	ROUGE	VERT	BLEU					
JAUNE	JAUNE	BLEU	ROUGE	VERT					
BLEU	JAUNE	VERT	ROUGE	BLEU					
VERT	ROUGE	JAUNE	VERT	JAUNE					

vert bleu jaune rouge vert  
 bleu rouge jaune vert bleu  
 rouge jaune vert rouge bleu  
 jaune vert bleu jaune rouge  
 jaune bleu rouge vert jaune  
 rouge jaune vert rouge bleu  
 vert jaune rouge bleu vert  
 jaune rouge bleu bleu jaune  
 rouge jaune vert rouge bleu  
 vert bleu rouge jaune vert

# Annexe 8 : Questionnaire HADS

## Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

### 1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

### 2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

### 3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

### 4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

### 5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

### 6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

### 7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

### 8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

### 9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

### 10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

### 11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

### 12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

### 13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

### 14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

## Annexe 9 : Echelle TLS-coping 10

### TLS-COPING<sub>10</sub>

1-Avez-vous le sentiment de culpabiliser?	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Très souvent
2-J'ai tendance à rester au lit,	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Très souvent
3-Vous sentez-vous frustré(e) face à votre maladie?	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Très souvent
4-Je me lamente sur mon sort	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Très souvent
5-Vous accordez-vous du temps pour des activités sportives?	<input type="checkbox"/> Pas du tout	<input type="checkbox"/> Modérément	<input type="checkbox"/> Beaucoup	<input type="checkbox"/> Enormément
6-Vous sentez-vous <u>combatif(ve)</u> face à votre maladie?	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Beaucoup	<input type="checkbox"/> Enormément
7-Je me fais plaisir dès que l'occasion se présente?	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Beaucoup	<input type="checkbox"/> Enormément
8-Faites-vous des projets pour vous-même?	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Beaucoup	<input type="checkbox"/> énormément
9-Mieux m'organiser peut-il améliorer ma santé?	<input type="checkbox"/> Pas du tout	<input type="checkbox"/> Modérément	<input type="checkbox"/> Beaucoup	<input type="checkbox"/> Enormément
10-Je demande des conseils à une personne de confiance?	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Beaucoup	<input type="checkbox"/> Enormément

## Annexe 10 : Echelle M-FIS

### ECHELLE DE FATIGUE

Instructions pour remplir le questionnaire :

Les questions qui suivent portent sur les conséquences de la fatigue. Veuillez lire attentivement chaque proposition, puis cocher la case correspondante à la réponse choisie en considérant la fatigue que vous avez ressentie pendant ces quatre dernières semaines. Nous vous remercions de répondre à chaque question. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la proposition la plus proche de votre situation. Il n'y a pas de bonne ou mauvaise réponse.

Si vous ne comprenez pas le sens de certains mots ou certaines phrases ou si vous avez besoin d'aide, n'hésitez pas à contacter le docteur.....

**En raison de ma fatigue, au cours des quatre dernières semaines,**

	C'est tout à fait vrai	C'est plutôt vrai	C'est ni vrai ni faux	C'est plutôt faux	C'est tout à fait faux
1. J'ai été moins attentif(ve) à ce qui se passait autour de moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. J'ai eu l'impression de ne plus voir grand monde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. J'ai dû diminuer ma charge de travail ou mes responsabilités.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je me suis senti(e) d'humeur changeante, avec des hauts et des bas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai eu du mal à suivre très longtemps une conversation, une émission de télévision...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je n'ai pas pu garder les idées claires.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'ai été moins efficace dans mon travail (à la maison, au travail...).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. J'ai dû plus compter sur les autres dans la vie de tous les jours.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. J'ai eu des difficultés à prévoir des activités de peur de ne pouvoir les réaliser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**En raison de ma fatigue, au cours des quatre dernières semaines,**

	C'est tout à fait vrai	C'est plutôt vrai	C'est ni vrai ni faux	C'est plutôt faux	C'est tout à fait faux
11. J'ai été distrait(e) ou étourdi(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. J'ai été plus irritable et plus facilement en colère.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. J'ai dû faire attention dans le choix de mes activités physiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. J'ai eu moins envie de faire des efforts physiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. J'ai eu moins envie de sortir, de voir des amis...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. J'ai eu plus de mal à faire des choses qui m'obligeaient à sortir de chez moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. J'ai eu du mal à faire des efforts physiques prolongés.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. J'ai eu du mal à prendre des décisions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Je suis peu sorti(e) pour voir la famille, les amis...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. J'ai été stressé(e) par de petites choses.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. J'ai eu moins envie de commencer quelque chose qui m'obligeait à réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. J'ai évité les situations stressantes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. J'avais moins de force dans les muscles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. J'ai été mal à l'aise physiquement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. J'ai eu du mal à faire face à des situations nouvelles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. J'ai eu du mal à terminer des choses quand il fallait réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**En raison de ma fatigue, au cours des quatre dernières semaines,**

	C'est tout à fait vrai	C'est plutôt vrai	C'est ni vrai ni faux	C'est plutôt faux	C'est tout à fait faux
27. Je ne me suis pas senti(e) capable de répondre à ce qu'on attendait de moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Je me suis senti(e) moins en mesure de subvenir à mes besoins matériels et à ceux de ma famille.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. J'ai eu moins d'activité sexuelle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. J'ai eu du mal à organiser mes idées à la maison ou au travail...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. J'ai eu du mal à terminer les choses qui demandaient un effort physique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. J'ai été gêné(e) par l'impression que je donnais aux autres.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Je me suis senti(e) moins capable de faire face à mes émotions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. J'ai eu l'impression d'être plus lent(e) pour réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. J'ai eu du mal à me concentrer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. J'ai eu des difficultés à participer pleinement aux activités familiales.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. J'ai réduit les activités qui demandaient un effort physique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. J'ai eu besoin de me reposer plus souvent ou plus longtemps.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Je n'ai pas été capable d'apporter à ma famille le soutien et l'affection nécessaires.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Je me suis fait(e) une montagne de la moindre difficulté.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

« Modified Fatigue Impact Scale (version courte canadienne adaptée en français avec 3 dimensions)

DIMENSION COGNITIVE : Items 1-5-6-11-18-21-26-30-34-35.

DIMENSION PHYSIQUE : Items 10-13-14-17-23-24-31-37-38.

DIMENSION PSYCHOSOCIALE : Items 15-16.

« Fatigue Impact Scale » (version longue canadienne adaptée en français avec 4 dimensions définies selon la version française)

DIMENSION COGNITIVE : Items 1-5-6-11-18-21-26-30-34-35.

DIMENSION PHYSIQUE : Items 3-7-8-9-10-13-14-17-23-24-31-37-38 .

DIMENSION RÔLE SOCIAL : Items 2-15-16-19-22-25-27-28-29-32-33-36-39.

DIMENSION RELATIONS SOCIALES : Items 4-12-20-40.

# Annexe 11 : Exemples d'items de l'échelle de Berg

Réf : Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JJ, Gayton D : *Measuring balance in the elderly. Preliminary development of an instrument. Physiother Can* 1989 ; 41 : 304-11.

Échelle d'équilibre de Berg. Kinésithérapie, la revue 2004 (32-33) : 50-3 :

Nom : Prénom : Endroit de réalisation des tâches :		Médecin prescripteur : Diagnostic : Kinésithérapeute :		Dates		
Instructions, Items et cotation						
1. Transfert assis-débout. Levez-vous. Essayez de ne pas utiliser vos mains pour vous lever	4 :	capable de se lever sans les mains et se stabilise indépendamment				
	3 :	capable de se lever indépendamment avec les mains				
	2 :	capable de se lever avec les mains après plusieurs essais				
	1 :	a besoin d'un minimum d'aide pour se lever ou se stabiliser				
	0 :	a besoin d'une assistance modérée ou maximale pour se lever				
2. Station debout sans appui. Restez debout sans vous tenir	4 :	capable de rester debout en sécurité 2 minutes				
	3 :	capable de rester debout 2 minutes avec une supervision				
	2 :	capable de rester debout 30 secondes sans se tenir				
	1 :	a besoin de plusieurs essais pour rester debout 30 secondes sans se tenir				
	0 :	incapable de rester debout 30 secondes sans assistance				
<b>Si le sujet peut rester debout 2 minutes sans se tenir, attribuer le score maximum à l'item 3 et passer à l'item 4.</b>						
3. Assis sans dossier mais les pieds en appui au sol ou sur un repose-pieds. Restez assis les bras croisés pendant 2 minutes	4 :	capable de rester assis en sûreté et sécurité pendant 2 minutes				
	3 :	capable de rester assis en sûreté et sécurité pendant 2 minutes avec une supervision				
	2 :	capable de rester assis 30 secondes				
	1 :	capable de rester assis 10 secondes				
	0 :	incapable de rester assis sans appuis 10 secondes				
4. Transfert debout-assis. Asseyez-vous	4 :	s'assoit en sécurité avec une aide minimale des mains				
	3 :	Contrôle la descente en utilisant les mains				
	2 :	Utilise l'arrière des jambes contre le fauteuil pour contrôler la descente				
	1 :	S'assoit indépendamment mais a une descente incontrôlée				
	0 :	a besoin d'une assistance pour s'asseoir				
6. Transfert d'un siège à un autre	4 :	Se transfert en sécurité avec une aide minimale des mains				
	3 :	Se transfert en sécurité mais a absolument besoin des mains				
	2 :	Se transfert mais avec des directives verbales et/ou une supervision				
	1 :	a besoin d'une personne pour aider				
	0 :	a besoin de 2 personnes pour assister ou superviser				
8. Station debout yeux fermés. Fermez les yeux et restez debout yeux fermés 10 secondes	4 :	capable de rester debout 10 secondes en sécurité				
	3 :	capable de rester debout 10 secondes avec une supervision				
	2 :	capable de rester debout 3 secondes				
	1 :	incapable de garder les yeux fermés 3 secondes mais resté stable				
	0 :	a besoin d'aide pour éviter les chutes				

## Annexe 12 : Programme du REE réalisé par Julie GESLIN

Date	AA	Eq	RM	Et	Détails
10/02/14	X			X	Marche nordique : 53min / 2,26km - Relaxation
12/02/14	X	X			Marche en pente : 15 min - Parcours moteur : 30 min -Fléchettes
14/02/14	X			X	Marche nordique : 35 min / 2,16km - Mõlkky
17/02/14	X			X	Marche nordique : 57 min / 1,85km – Boccia - Relaxation
19/02/14	X	X		X	Marche d'orientation : 1h05 / 2,63km - Tennis de table
21/02/14	X		X	X	Marche nordique : 1h03 / 2,49km
24/02/14	X			X	Marche nordique : 58min / 3,11km - Air hockey - Relaxation
26/02/14	X	X			Marche nordique 38min / 2,11km - Parcours moteur : 20min - Boccia
28/02/14	X	X			Bicyclette ergométrique : 30 min - Parcours moteur : 20 min - Billard
03/03/14	X	X		X	Bicyclette ergométrique - Parcours moteur
05/03/14	X			X	Marche nordique : 1h15 / 4,04km
07/03/14	X		X	X	Marche nordique : 1h05 / 4,21km
10/03/14	X			X	Marche nordique : 1h17 / 4,2km - Relaxation
12/03/14	X	X		X	Marche nordique : 48min / 2,59km - Parcours moteur
14/03/14	X				Marche nordique : 47min / 1,91km - Fléchettes
17/03/14	X	X		X	Marche nordique : 29min / 1,7km - Parcours moteur
19/03/14	X				Marche nordique : 1h34 / 3,97km
21/03/14	X		X	X	Marche nordique : 30min / 1,09km - Parcours escaliers/pentes : 20min
24/03/14	X	X		X	Marche en pente : 15 min - Parcours moteur - Trottinette
26/03/14	X				Marche d'orientation : 1h00 / 2,49km- Fléchettes
28/03/14	X		X	X	Marche nordique : 28min / 1,34km - Montée d'escaliers : 15min
31/03/14	X	X		X	Marche nordique : 45min / 2,14km - Parcours moteur
02/04/14	X			X	Marche nordique : 39min / 2,27km - Vélo elliptique : 10min
04/04/14	X		X	X	Marche nordique 44min / 1,7km - Parcours escaliers/pentes : 10min

Notes : AA : Activité aérobie ; Eq : travail de l'équilibre ; RM : Renforcement musculaire ; Et : Etirements.

## Annexe 13 : Résultats des tests neuropsychologiques effectués par Anne GOURVELLEC

		Groupe REE			Groupe Ctrl		
		Moyenne	Ecart-type	Min_Max	Moyenne	Ecart-type	Min_Max
Empan endroit	Temps 1	6,00	0,71	5_7	5,56	1,04	4_7
	Temps 2	6,33	0,71	5_7	5,68	1,00	4_7
Empan endroit (ds)	Temps 1	-0,20	0,58	-0,99_0,74	-0,54	0,81	-1,75_0,71
	Temps 2	-0,16	0,96	-2,25_0,74	-0,46	0,81	-1,75_0,71
Empan envers	Temps 1	4,56	0,73	4_6	4,11	1,27	3_7
	Temps 2	4,89	0,93	4_6	4,22	1,72	3_7
Empan envers (ds)	Temps 1	-0,19	0,59	-0,72_0,87	-0,41	1,09	-1,34_2,25
	Temps 2	0,06	0,72	-0,72_0,99	-0,32	1,36	-1,34_2,25
Mem chiffre NS	Temps 1	<b>9</b>	0,87	8_11	7,56	2,60	5_13
	Temps 2	<b>10,44</b>	1,51	8-14	7,89	3,22	3_13
MDT repcorr TAP	Temps 1	10,67	2,24	8_14	10,00	3,12	3_13
	Temps 2	11,56	2,79	5_15	10,63	2,26	7_13
MDT rep fausses TAP	Temps 1	7,11	7,2	1_20	7,87	10,05	0_28
	Temps 2	9,11	9,06	0_25	10,63	16,41	0_50
MDT rep omises TAP	Temps 1	4,33	2,24	1_7	5,00	3,12	2_12
	Temps 2	3,44	2,79	0_10	4,38	2,26	2_8
Code NS	Temps 1	<b>5,67</b>	3,43	1_10	6,11	1,96	4_10
	Temps 2	<b>6,44</b>	3,47	1_10	6,44	1,94	4_9
TMT A (s)	Temps 1	53,56	23,71	28_110	41,56	12,95	21_58
	Temps 2	49,57	30,61	19_125	43,11	12,34	23_59
TMT A (erreurs)	Temps 1	0,11	0,33	0_1	0,11	0,33	0_1
	Temps 2	0,11	0,33	0_1	0,00	0,00	0_0
TMT B (s)	Temps 1	140,44	83,66	56_335	117,11	36,76	81_190
	Temps 2	108,89	49,85	41_225	122,22	34,14	82_188
TMT B (erreurs)	Temps 1	<b>1,11</b>	0,78	0_3	0,67	0,87	0_2
	Temps 2	<b>0,33</b>	0,50	0_1	0,22	0,44	0_1
B-A (s)	Temps 1	86,78	64,00	28_225	75,56	40,17	35_161
	Temps 2	59,33	23,81	22_100	79,11	29,99	40_129
(B-A)/A	Temps 1	1,58	0,92	0,736_3,775	2,12	1,54	0,64_5,55
	Temps 2	1,34	0,51	0,661_2,061	1,98	0,92	0,95_3,35
Stroop Word (T)	Temps 1	38,78	8,67	22_48	42,33	7,18	32_53
	Temps 2	45,00	6,10	36_52	40,33	8,14	28_52
StroopColor (T)	Temps 1	35,44	9,28	20_53	43,22	7,28	31_54
	Temps 2	42,44	7,60	30_54	40,67	5,10	34_50
StroopColor (Erreurs)	Temps 1	<b>2,00</b>	1,58	0_4	1,33	1,58	0_4
	Temps 2	<b>0,55</b>	0,73	0_2	0,67	1,00	0_3
Interférence (T)	Temps 1	51,67	9,12	35_61	52,00	5,77	40_60
	Temps 2	53,44	5,41	46_62	52,11	12,50	37_73
WC (erreurs)	Temps 1	<b>0,78</b>	1,09	0_3	1,11	0,60	0_2
	Temps 2	<b>0,11</b>	0,33	0_1	1,33	1,66	0_4
Animaux (scorebruts)	Temps 1	25,78	5,52	16_37	27,11	9,10	12_39
	Temps 2	28,33	4,87	23_35	26,89	6,41	20_39

<b>Animaux (ds)</b>	Temps 1	-0,926	0,97	-2,67_0,60	-0,57	1,10	-2,61_0,80
	Temps 2	-0,57	0,86	-1,61_0,73	-0,53	1,09	-1,50_1,74
<b>P (scores bruts)</b>	Temps 1	16,00	3,46	12_23	16,67	6,31	7,27
	Temps 2	17,11	3,92	12_22	17,33	4,74	10_26
<b>P (ds)</b>	Temps 1	-0,83	0,40	-1,42_0,35	-0,62	0,88	-1,76_0,96
	Temps 2	-0,65	0,79	-2,25_0,59	-0,53	0,76	-1,76_0,59
<b>Flex rep correctes</b>	Temps 1	91,89	6,77	79_100	76,78	17,54	46_94
	Temps 2	95,11	6,25	80_100	86,37	9,36	67_95
<b>Flex rep Fausses</b>	Temps 1	4	3,28	0_10	11,11	8,05	3_26
	Temps 2	2,44	3,13	0_10	6,87	4,85	2_17
<b>Flex Prestations total (T)</b>	Temps 1	37,56	10,24	25_54	31,11	6,92	22_44
	Temps 2	42,22	9,54	26_59	35,25	3,77	30_40
<b>Flex TR (T)</b>	Temps 1	40,78	9,05	29_56	39,33	6,61	29_49
	Temps 2	42,22	8,14	32_56	41,87	3,94	38_51
<b>AD TR auditif (T)</b>	Temps 1	41,67	10,04	21_50	45,67	6,69	31_50
	Temps 2	41,44	9,57	26_50	46,89	5,13	38_53
<b>AD TR visuel (T)</b>	Temps 1	39,44	12,53	20_51	43,67	10,42	20_55
	Temps 2	43,67	9,01	25_51	45,89	9,87	26_59
<b>AD rep fausses</b>	Temps 1	2,44	1,67	1_6	3,22	2,54	1_9
	Temps 2	2,22	1,86	0_5	3,44	2,40	0_7
<b>AD rep fausses (T)</b>	Temps 1	46,56	7,62	35_55	44,22	8,07	32_55
	Temps 2	46,44	7,75	36_55	42,44	8,16	34_55
<b>AD rep omises</b>	Temps 1	6,44	6,13	1_22	4,56	2,83	1_9
	Temps 2	5,89	6,55	0_21	4,11	4,04	1_11
<b>AD Rep omises (T)</b>	Temps 1	34,89	7,93	20_50	37,44	7,45	27_49
	Temps 2	38,00	11,82	20_56	40,67	10,44	26_51
<b>Coping</b>	Temps 1	5,00	2,45	2_10	5,44	2,01	2_9
	Temps 2	8,22	1,48	6_10	5,11	1,83	2_8
<b>Anxiété</b>	Temps 1	10	5,07	3_19	7,44	3,21	3_12
	Temps 2	5	3,61	0_11	8,56	4,59	3_17
<b>Dépression</b>	Temps 1	6,67	5,20	0_14	5,88	3,06	1_11
	Temps 2	3,78	2,95	0_8	6,22	3,35	1_12

## Annexe 14 : Résultats des tests physiques effectués par Julie GESLIN

Evolution des capacités fonctionnelles d'un groupe témoin sur deux mois :

	<b>T1</b> (Moyenne ± écart-type)	<b>T2</b> (Moyenne ± écart-type)	<i>p</i> -valeur
Vitesse (YO) (mm.s <sup>-1</sup> )	20.36 ± 9.34	19.62 ± 9.98	NS
Vitesse (YF) (mm.s <sup>-1</sup> )	39.20 ± 15.24	41.3 ± 18.82	NS
Surface (YO) (mm <sup>2</sup> )	655.00 ± 444.93	666.33 ± 287.28	NS
Surface (YF) (mm <sup>2</sup> )	1525.56 ± 1113.00	1820.00 ± 1251.13	NS
LFS (YO)	1.52 ± 0.51	1.62 ± 0.62	NS
LFS (YF)	1.40 ± 0.87	1.14 ± 0.60	NS
Berg	49.11 ± 4,65	49.67 ± 3.84	NS
T25FW (s)	5.59 ± 1.27	5.68 ± 1.16	NS
FM6 (m)	402.78 ± 76.49	422.00 ± 65.72	NS

Notes : YO : yeux ouverts, YF : yeux fermés, LFS : longueur fonction surface, T25FW : timed 25 foot walk, FM6 : test de marche de 6 minutes en mètres  
NS : non significatif,

Impact d'un réentraînement à l'effort de deux mois sur les capacités fonctionnelles d'un groupe de patients :

	<b>T1</b> (Moyenne ± écart-type)	<b>T2</b> (Moyenne ± écart-type)	<i>p</i> -valeur
Vitesse (YO) (mm.s <sup>-1</sup> )	22.90 ± 21.56	22.27 ± 24.88	NS
Vitesse (YF) (mm.s <sup>-1</sup> )	47.29 ± 54.60	45.62 ± 52.25	NS
Surface (YO) (mm <sup>2</sup> )	511.22 ± 380.23	418.00 ± 288.54	NS
Surface (YF) (mm <sup>2</sup> )	2293.44 ± 2939.71	1207.33 ± 1224.54	NS
LFS (YO)	1.77 ± 0.94	1.80 ± 1.24	NS
LFS (YF)	1.18 ± 0.84	1.18 ± 0.84	NS
Berg	45.22 ± 7.40	54.78 ± 1.3	0.00520**
T25FW (s)	5.85 ± 1.59	4.33 ± 0.90	0.00600**
FM6 (m)	437.20 ± 94.67	530.00 ± 78.74	0.000200***
T25FW (s)	21.33 ± 8.66	16.00 ± 8.60	0.0135*

Notes : YO : yeux ouverts, YF : yeux fermés, LFS : longueur fonction surface, T25FW : timed 25 foot walk, FM6 : test de marche de 6 minutes en mètres  
NS : non significatif, \* p ≤ 0.05, \*\* p ≤ 0.01, \*\*\* p ≤ 0.001

# Annexe 15 : Matrices de corrélations

## Avant REE

	Age	Durée d'évolution SEP	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inverse	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct (ds)	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inverse (ds)	Mémoire des chiffres de la WAIS III NS	Codes WAIS NS	TMT A secondes	Stroop word score T	Stroop color score T	TAP TR auditif score T	TAP TR visuel score T	fluence animaux (ds)	Fluences P (ds)	Stroop interférenc e (T)	Stroop erreurs WC	B-A (s)	Attention divisée de la TAP Réponses Fausse	Attention divisée de la TAP réponses fausses (T)
Age	1	0,084	0,223	-0,156	0,223	-0,146	-0,129	0,090	-0,165	-0,086	0,152	0,024	0,319	0,512	0,066	0,214	-0,090	-0,001	0,214	-0,041
Durée d'évolution SEP	0,084	1	-0,050	-0,026	-0,029	-0,047	-0,116	0,472	-0,472	0,268	0,104	0,151	<b>0,606</b>	0,103	-0,001	0,286	<b>-0,559</b>	-0,232	-0,438	<b>0,571</b>
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct	0,223	-0,050	1	<b>0,617</b>	<b>0,996</b>	<b>0,590</b>	<b>0,771</b>	-0,154	-0,090	-0,359	-0,150	-0,252	-0,154	-0,083	-0,099	0,500	0,164	0,108	0,354	-0,370
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inverse	-0,156	-0,026	<b>0,617</b>	1	<b>0,648</b>	<b>0,990</b>	<b>0,864</b>	-0,067	-0,246	-0,217	0,079	-0,120	0,079	<b>-0,627</b>	-0,488	0,221	-0,159	-0,149	-0,033	-0,182
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct	0,223	-0,029	<b>0,996</b>	<b>0,648</b>	1	<b>0,628</b>	<b>0,780</b>	-0,114	-0,109	-0,352	-0,137	-0,210	-0,128	-0,105	-0,108	0,498	0,139	0,103	0,323	-0,338
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inverse	-0,146	-0,047	<b>0,590</b>	<b>0,990</b>	<b>0,628</b>	1	<b>0,856</b>	-0,022	-0,253	-0,180	0,106	-0,035	0,083	<b>-0,629</b>	-0,450	0,212	-0,185	-0,120	-0,027	-0,170
Mémoire des chiffres de la WAIS III NS	-0,129	-0,116	<b>0,771</b>	<b>0,864</b>	<b>0,780</b>	<b>0,856</b>	1	-0,258	-0,081	-0,231	-0,146	0,006	-0,036	-0,458	-0,253	0,293	-0,101	0,083	0,336	-0,484
Codes WAIS NS	0,090	0,472	-0,154	-0,067	-0,114	-0,022	-0,258	1	<b>-0,669</b>	<b>0,661</b>	0,505	0,223	0,475	0,235	0,262	-0,034	-0,441	-0,305	-0,152	0,423
TMT A secondes	-0,165	-0,472	-0,090	-0,246	-0,109	-0,253	-0,081	<b>-0,669</b>	1	<b>-0,580</b>	<b>-0,618</b>	-0,125	-0,492	0,040	-0,031	-0,412	<b>0,682</b>	<b>0,703</b>	-0,017	-0,116
Stroop word score T	-0,086	0,268	-0,359	-0,217	-0,352	-0,180	-0,231	<b>0,661</b>	<b>-0,580</b>	1	<b>0,641</b>	0,292	<b>0,566</b>	0,243	<b>0,559</b>	-0,198	<b>-0,599</b>	-0,371	0,126	0,094
Stroop color score T	0,152	0,104	-0,150	0,079	-0,137	0,106	-0,146	0,505	<b>-0,618</b>	<b>0,641</b>	1	-0,046	<b>0,440</b>	0,196	0,310	-0,331	<b>-0,639</b>	-0,209	0,326	
TAP TR auditif score T	0,024	0,151	-0,252	-0,120	-0,210	-0,035	0,006	0,223	-0,125	0,292	-0,046	1	0,244	0,197	0,382	-0,028	-0,469	-0,047	0,215	-0,103
TAP TR visuel score T	0,319	<b>0,606</b>	-0,154	0,079	-0,128	0,083	-0,036	0,475	-0,492	<b>0,566</b>	0,440	0,244	1	0,123	0,218	0,036	<b>-0,572</b>	-0,368	-0,067	0,210
fluence animaux (ds)	0,512	0,103	-0,083	<b>-0,627</b>	-0,105	<b>-0,629</b>	-0,458	0,235	0,040	0,243	0,196	0,197	0,123	1	<b>0,678</b>	-0,046	0,042	-0,034	0,186	0,091
Fluences P (ds)	0,066	-0,001	-0,099	-0,488	-0,108	-0,450	-0,253	0,262	-0,031	<b>0,559</b>	0,310	0,382	0,218	<b>0,678</b>	1	0,058	0,032	-0,143	0,379	-0,114
Stroop interférence (T)	0,214	0,286	0,500	0,221	0,498	0,212	0,293	-0,034	-0,412	-0,198	0,131	-0,028	0,036	-0,046	<b>0,058</b>	1	0,038	-0,374	0,088	-0,011
Stroop erreurs WC	-0,090	<b>-0,559</b>	0,164	-0,159	0,139	-0,185	-0,101	-0,441	<b>0,682</b>	<b>-0,599</b>	-0,331	-0,469	<b>-0,572</b>	0,042	0,032	0,038	1	0,348	0,050	-0,093
B-A (s)	-0,001	-0,232	0,108	-0,149	0,103	-0,120	0,083	-0,305	<b>0,703</b>	-0,371	<b>-0,639</b>	-0,047	-0,368	-0,034	-0,143	-0,374	0,348	1	0,093	-0,051
Attention divisée de la TAP Réponses Fausse	0,214	-0,438	0,354	-0,033	0,323	-0,027	0,336	-0,152	-0,017	0,126	-0,209	0,215	-0,067	0,186	0,088	0,050	0,093	0,093	1	<b>-0,900</b>
Attention divisée de la TAP réponses fausses (T)	-0,041	<b>0,571</b>	-0,370	-0,182	-0,338	-0,170	-0,484	0,423	-0,116	0,094	0,326	-0,103	0,210	0,091	-0,114	-0,011	-0,093	-0,051	<b>-0,900</b>	1
Attention divisée de la TAP Omissions (T)	0,092	-0,091	-0,110	-0,073	-0,108	-0,065	-0,028	-0,075	0,190	0,229	-0,152	0,098	0,190	0,077	0,101	<b>-0,638</b>	-0,291	0,180	0,203	-0,320
Attention divisée de la TAP Omissions (T)	-0,178	0,067	-0,125	0,068	-0,116	0,066	-0,045	0,118	-0,169	-0,120	0,238	0,109	-0,067	-0,040	-0,055	0,428	0,184	-0,302	-0,276	0,354
Stroop Word erreurs	-0,216	-0,256	0,039	0,123	0,021	0,078	0,176	<b>-0,539</b>	<b>0,715</b>	<b>-0,680</b>	<b>-0,582</b>	-0,326	-0,290	-0,281	-0,418	-0,166	<b>0,606</b>	0,509	-0,102	-0,069
Stroop Color erreurs	-0,484	-0,122	0,029	0,078	-0,012	-0,008	0,202	-0,420	0,118	-0,177	<b>-0,536</b>	-0,142	-0,257	-0,357	-0,251	-0,086	0,056	-0,067	0,322	-0,520
TMT A Erreurs	-0,228	0,378	-0,198	-0,208	-0,211	-0,220	-0,198	0,331	-0,208	0,497	<b>0,568</b>	-0,007	0,244	0,433	0,514	0,095	-0,159	-0,327	-0,316	0,453
HAD Score anxiété	-0,042	<b>0,763</b>	0,204	0,444	0,251	0,431	0,231	0,488	-0,478	0,155	0,176	0,136	<b>0,563</b>	-0,176	-0,163	0,254	-0,419	-0,253	-0,440	0,511
HAD Score dépression	-0,077	0,278	0,131	<b>0,620</b>	0,163	<b>0,606</b>	0,304	0,288	-0,454	0,171	0,374	-0,294	0,478	<b>-0,585</b>	-0,460	0,077	-0,264	-0,231	-0,348	0,303
TLS 10 NDC	0,270	-0,485	0,398	-0,125	0,356	-0,134	0,119	-0,312	0,230	-0,292	-0,151	-0,276	-0,460	0,285	0,208	0,209	0,433	0,112	0,523	<b>-0,550</b>
TLS 10 PEC	-0,068	0,075	-0,451	-0,288	-0,428	-0,254	-0,405	0,525	-0,325	0,305	-0,034	0,450	0,070	0,102	0,100	-0,233	-0,297	-0,317	0,120	-0,071
TLS 10 Total	0,093	-0,209	-0,162	-0,317	-0,166	-0,292	-0,280	0,273	-0,149	0,097	-0,114	0,230	-0,199	0,247	0,203	-0,081	-0,011	-0,208	0,397	-0,370
MFIS cognitive	0,002	0,263	0,436	0,340	0,475	0,379	0,264	0,349	-0,201	0,041	0,130	-0,114	0,088	-0,222	-0,054	0,282	0,033	0,247	-0,228	0,394
MFIS physique	-0,202	-0,213	0,235	0,420	0,275	0,469	0,297	0,377	-0,195	-0,060	0,078	0,069	-0,207	-0,347	-0,207	0,124	0,172	0,101	0,008	0,082
MFIS psycho-sociale	<b>-0,604</b>	-0,085	0,094	0,522	0,126	<b>0,545</b>	0,334	0,337	-0,364	0,295	0,303	-0,049	0,009	<b>-0,602</b>	-0,103	0,058	-0,050	-0,236	-0,089	0,060
Echelle de Berg	-0,223	-0,389	-0,136	-0,056	-0,175	-0,045	0,171	-0,518	0,107	0,200	0,171	0,053	-0,170	-0,121	0,183	0,011	-0,118	-0,026	0,293	-0,395
T25WF	0,312	0,063	-0,057	0,106	-0,033	0,128	0,081	0,476	-0,318	0,290	0,004	0,351	0,481	0,038	-0,051	-0,224	-0,322	0,023	0,374	-0,202
TM6	-0,376	0,266	0,114	-0,026	0,101	-0,050	0,057	-0,420	0,320	-0,342	-0,321	-0,244	-0,381	-0,220	-0,186	0,198	0,119	0,303	-0,453	0,331
Surface YO	0,325	-0,359	0,391	0,028	0,357	-0,017	0,032	-0,043	-0,067	-0,113	<b>0,051</b>	<b>-0,646</b>	-0,169	-0,001	-0,122	0,117	0,420	0,088	0,339	-0,241
Surface YF	0,035	-0,027	0,330	0,304	0,324	0,263	0,164	0,268	-0,218	0,101	0,096	<b>-0,631</b>	0,044	-0,262	-0,349	-0,179	0,058	0,154	0,004	0,045
LFS YO	-0,285	-0,279	0,096	0,307	0,088	0,273	0,246	-0,420	0,364	-0,476	-0,333	<b>-0,442</b>	-0,109	<b>-0,608</b>	-0,377	0,083	<b>0,538</b>	0,115	0,005	-0,230
LFS YF	-0,111	-0,061	-0,417	0,065	-0,388	0,131	0,043	-0,133	0,052	0,080	0,009	<b>0,590</b>	0,166	-0,204	-0,018	-0,177	-0,389	-0,127	-0,031	-0,149
Vitesse YO	-0,145	-0,296	0,298	0,306	0,271	0,239	0,253	-0,349	0,179	-0,333	-0,162	<b>-0,697</b>	-0,068	-0,479	-0,284	0,157	<b>0,558</b>	-0,008	0,152	-0,303
Vitesse YF	-0,158	-0,132	0,317	0,478	0,298	0,408	0,352	-0,172	-0,102	-0,089	0,052	<b>-0,662</b>	0,163	-0,532	-0,301	0,117	0,236	-0,227	0,112	-0,283

	Attention divisée de la TAP Réponses omises	Attention divisée de la TAP Omissions (T)	Stroop Word erreurs	Stroop Color erreurs	TMT A Erreurs	HAD Score anxiété	HAD Score dépression	TLS 10 NDC	TLS 10 PEC	TLS 10 Total	MFIS cognitive	MFIS physique	MFIS psycho-sociale	Echelle de Berg	T25WF	TM6	Surface YO	Surface YF	LFS YO	LFS YF	Vitesse YO	Vitesse YF
Age	0,092	-0,178	-0,216	-0,484	-0,228	-0,042	-0,077	0,270	-0,068	0,093	0,002	-0,202	<b>-0,604</b>	-0,223	0,312	-0,376	0,325	0,035	-0,285	-0,111	-0,145	-0,158
Durée d'évolution SEP	-0,091	0,067	-0,256	-0,122	0,378	<b>0,763</b>	0,278	-0,485	0,075	-0,209	0,263	-0,213	-0,085	-0,389	0,063	0,266	-0,359	-0,027	-0,279	-0,061	-0,296	-0,132
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct	-0,110	-0,125	0,039	0,029	-0,198	0,204	0,131	0,398	-0,451	-0,162	0,436	0,235	0,094	-0,136	-0,057	0,114	0,391	0,330	0,096	-0,417	0,298	0,317
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inver	-0,073	0,068	0,123	0,078	-0,208	0,444	<b>0,620</b>	-0,125	-0,288	-0,317	0,340	0,420	0,522	-0,056	0,106	-0,026	0,028	0,304	0,307	0,065	0,306	0,478
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct	-0,108	-0,116	0,021	-0,012	-0,211	0,251	0,163	0,356	-0,428	-0,166	0,475	0,275	0,126	-0,175	-0,033	0,101	0,357	0,324	0,088	-0,388	0,271	0,298
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inver	-0,065	0,066	0,078	-0,008	-0,220	0,431	<b>0,606</b>	-0,134	-0,254	-0,292	0,379	0,469	<b>0,545</b>	-0,045	0,128	-0,050	-0,017	0,263	0,273	0,131	0,239	0,408
Mémoire des chiffres de la WAIS III NS	-0,028	-0,045	0,176	0,202	-0,198	0,231	0,304	0,119	-0,405	-0,280	0,264	0,297	0,334	0,171	0,081	0,057	0,032	0,164	0,246	0,043	0,253	0,352
Codes WAIS NS	-0,075	0,118	<b>-0,539</b>	-0,420	0,331	0,488	0,288	-0,312	0,525	0,273	0,349	0,377	0,337	-0,518	0,476	-0,420	-0,043	0,268	-0,420	-0,133	-0,349	-0,172
TMT A secondes	0,190	-0,169	<b>0,715</b>	0,118	-0,208	-0,454	0,230	-0,325	-0,149	-0,201	-0,195	-0,364	0,107	-0,318	0,320	-0,067	-0,218	0,364	0,052	0,179	-0,102	-0,102
Stroop word score T	0,229	-0,120	<b>-0,680</b>	-0,177	0,497	0,155	0,171	-0,292	0,305	0,097	0,041	-0,060	0,295	0,200	0,290	-0,342	-0,113	0,101	-0,476	0,080	-0,333	-0,089
Stroop color score T	-0,152	0,238	<b>-0,582</b>	<b>-0,536</b>	<b>0,568</b>	0,176	0,374	-0,151	-0,034	-0,114	0,130	0,078	0,303	0,171	0,004	-0,321	0,051	0,096	-0,333	0,009	-0,162	0,052
TAP TR auditif score T	0,098	0,109	-0,326	-0,142	-0,007	0,136	-0,294	-0,276	0,450	0,230	-0,114	0,069	-0,049	0,053	0,351	-0,244	<b>-0,646</b>	<b>-0,631</b>	-0,442	<b>0,590</b>	<b>-0,697</b>	<b>-0,662</b>
TAP TR visuel score T	0,190	-0,067	-0,290	-0,257	0,244	<b>0,563</b>	0,478	-0,460	0,070	-0,199	0,088	-0,207	0,009	-0,170	0,481	-0,381	-0,169	0,044	-0,109	0,166	-0,068	0,163
fluence animaux (ds)	0,077	-0,040	-0,281	-0,357	0,433	-0,176	<b>-0,585</b>	0,285	0,102	0,247	-0,222	-0,347	<b>-0,602</b>	-0,121	0,038	-0,220	-0,001	-0,262	<b>-0,608</b>	-0,204	-0,479	-0,532
Fluences P (ds)	0,101	-0,055	-0,418	-0,251	0,514	-0,163	-0,460	0,208	0,100	0,203	-0,054	-0,207	-0,103	0,183	-0,051	-0,186	-0,122	-0,349	-0,377	-0,018	-0,284	-0,301
Stroop interférence (T)	<b>-0,638</b>	0,428	<b>-0,166</b>	-0,086	0,095	0,254	0,077	0,209	-0,233	-0,081	0,282	0,124	0,058	0,011	-0,224	0,198	0,117	-0,179	0,083	-0,177	0,157	0,117
Stroop erreurs WC	-0,291	0,184	<b>0,606</b>	0,056	-0,159	-0,419	-0,264	0,433	-0,297	-0,011	0,033	0,172	-0,050	-0,118	-0,322	0,119	0,420	0,058	<b>0,538</b>	-0,389	<b>0,558</b>	0,236
B-A (s)	0,180	-0,302	0,509	-0,067	-0,327	-0,253	-0,231	0,112	-0,317	-0,208	0,247	0,101	-0,236	-0,026	0,023	0,303	0,088	0,154	0,115	-0,127	-0,008	-0,227
Attention divisée de la TAP Réponses Fausses	0,203	-0,276	-0,102	0,322	-0,316	-0,440	-0,348	0,120	0,397	-0,228	0,008	-0,089	0,293	0,374	-0,453	0,339	0,004	0,005	-0,031	0,152	0,112	0,112
Attention divisée de la TAP réponses fausses (T)	-0,320	0,354	-0,069	-0,520	0,453	0,511	0,303	<b>-0,550</b>	-0,071	-0,370	0,394	0,082	0,060	-0,395	-0,202	0,331	-0,241	0,045	-0,230	-0,149	-0,303	-0,283
Attention divisée de la TAP Réponses omises	<b>1</b>	<b>-0,917</b>	-0,175	0,113	-0,230	-0,217	-0,166	0,101	0,175	0,207	-0,305	<b>-0,543</b>	-0,296	0,097	0,062	-0,095	-0,147	0,053	-0,115	0,320	-0,109	0,043
Attention divisée de la TAP Omissions (T)	<b>-0,917</b>	<b>1</b>	0,181	-0,104	0,304	0,255	0,168	-0,290	-0,025	-0,185	0,119	0,519	0,322	-0,085	0,055	-0,074	-0,077	-0,215	0,058	-0,098	-0,032	-0,140
Stroop Word erreurs	-0,175	0,181	<b>1</b>	0,260	-0,198	-0,180	-0,041	0,119	-0,314	-0,201	-0,172	0,072	-0,146	-0,086	-0,032	0,156	0,007	-0,020	<b>0,723</b>	0,005	0,495	0,262
Stroop Color erreurs	0,113	-0,104	0,260	<b>1</b>	-0,291	-0,127	-0,072	0,000	0,144	0,123	-0,398	-0,174	0,113	0,174	-0,007	0,120	0,083	0,322	-0,084	0,391	0,394	
TMT A Erreurs	-0,230	0,304	-0,198	-0,291	<b>1</b>	0,171	-0,083	-0,075	-0,149	-0,169	-0,029	-0,195	0,029	0,181	-0,318	0,180	-0,351	-0,228	-0,322	-0,045	-0,305	-0,210
HAD Score anxiété	-0,217	0,255	-0,180	-0,127	0,171	<b>1</b>	<b>0,655</b>	<b>-0,702</b>	-0,048	-0,436	<b>0,582</b>	0,265	0,378	<b>-0,540</b>	0,241	0,082	-0,175	0,238	-0,149	-0,195	-0,106	0,087
HAD Score dépression	-0,166	0,168	-0,041	-0,072	-0,083	<b>0,655</b>	<b>1</b>	<b>-0,606</b>	-0,237	<b>-0,543</b>	<b>0,545</b>	0,395	<b>0,633</b>	-0,204	0,294	-0,112	0,263	<b>0,624</b>	0,236	-0,201	0,372	<b>0,573</b>
TLS 10 NDC	0,101	-0,290	0,119	0,000	-0,075	<b>-0,702</b>	<b>-0,606</b>	<b>1</b>	-0,050	0,519	-0,340	-0,199	-0,413	0,206	-0,279	-0,051	0,269	-0,134	0,186	-0,033	0,226	0,083
TLS 10 PEC	0,175	-0,025	-0,314	0,144	-0,149	-0,048	-0,237	-0,050	<b>1</b>	<b>0,828</b>	-0,373	0,113	0,046	-0,353	0,430	-0,498	-0,260	-0,192	-0,176	0,329	-0,311	-0,253
TLS 10 Total	0,207	-0,185	-0,201	0,123	-0,169	-0,436	<b>-0,543</b>	0,519	<b>0,828</b>	<b>1</b>	-0,510	-0,015	-0,193	-0,186	0,211	-0,454	-0,071	-0,239	-0,046	0,264	-0,139	-0,170
MFIS cognitive	-0,305	0,119	-0,172	-0,398	-0,029	<b>0,582</b>	<b>0,545</b>	-0,340	-0,373	-0,510	<b>1</b>	<b>0,572</b>	0,511	-0,338	0,029	0,242	0,293	0,516	-0,090	-0,504	0,060	0,077
MFIS physique	<b>-0,543</b>	0,519	0,072	-0,174	-0,195	0,265	0,395	-0,199	0,113	-0,015	<b>0,572</b>	<b>1</b>	<b>0,709</b>	-0,335	0,392	-0,282	0,246	0,361	0,106	-0,235	0,090	0,037
MFIS psycho-sociale	-0,296	0,322	-0,146	0,113	0,029	0,378	<b>0,633</b>	-0,413	0,046	-0,193	0,511	<b>0,709</b>	<b>1</b>	-0,026	0,131	-0,093	0,137	0,417	0,196	-0,148	0,272	0,391
Echelle de Berg	0,097	-0,085	-0,086	0,174	0,181	<b>-0,540</b>	-0,204	0,206	-0,353	-0,186	-0,338	-0,335	-0,026	<b>1</b>	-0,368	0,211	-0,112	-0,305	-0,018	0,347	-0,025	-0,009
T25WF	0,062	0,055	-0,032	-0,007	-0,318	0,241	0,294	-0,279	0,430	0,211	0,029	0,392	0,131	-0,368	<b>1</b>	<b>-0,797</b>	0,161	0,279	-0,074	0,026	-0,058	0,022
TM6	-0,095	-0,074	0,156	0,120	0,180	0,082	-0,112	-0,051	-0,498	-0,454	0,242	-0,282	-0,093	0,211	<b>-0,797</b>	<b>1</b>	-0,233	0,122	0,031	-0,117	-0,035	-0,109
Surface YO	-0,147	-0,077	0,007	0,100	-0,351	-0,175	0,263	0,269	-0,260	-0,071	0,293	0,246	0,137	-0,112	0,161	-0,233	<b>1</b>	<b>0,750</b>	0,166	<b>-0,764</b>	<b>0,586</b>	0,518
Surface YF	0,053	-0,215	-0,020	0,083	-0,228	0,238	<b>0,624</b>	-0,134	-0,192	-0,239	0,516	0,361	0,417	-0,305	0,279	-0,122	<b>0,750</b>	<b>1</b>	0,101	<b>-0,693</b>	0,454	<b>0,555</b>
LFS YO	-0,115	0,058	<b>0,723</b>	0,322	-0,322	-0,149	0,236	0,186	-0,176	-0,046	-0,090	0,106	0,196	-0,018	-0,074	0,031	0,166	0,101	<b>1</b>	0,084	<b>0,855</b>	<b>0,718</b>
LFS YF	0,320	-0,098	0,005	-0,084	-0,045	-0,195	-0,201	-0,033	0,329	0,264	-0,504	-0,235	-0,148	0,347	0,026	-0,117	<b>-0,764</b>	<b>-0,693</b>	0,084	<b>1</b>	-0,335	-0,271
Vitesse YO	-0,109	-0,032	0,495	0,391	-0,305	-0,106	0,372	0,226	-0,311	-0,139	0,060	0,090	0,272	-0,025	-0,058	-0,035	<b>0,586</b>	0,454	<b>0,855</b>	-0,335	<b>1</b>	<b>0,920</b>
Vitesse YF	0,043	-0,140	0,262	0,394	-0,210	0,087	<b>0,573</b>	0,083	-0,253	-0,170	0,077	0,037	0,391	-0,009	0,022	-0,109	0,518	<b>0,555</b>	<b>0,718</b>	-0,271	<b>0,920</b>	<b>1</b>

# Après REE

	Age	Durée d'évolution SEP	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inverse	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan direct (ds)	Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inverse (ds)	Mémoire des chiffres de la WAIS III NS	Codes WAIS NS	TMT A secondes	Stroop word score T	Stroop color score T	TAP TR auditif score T	TAP TR visuel score T	fluence animaux (ds)	Fluences P (ds)	Stroop interférence (T)	Stroop erreurs WC	B-A (s)	Attention divisée de la TAP Réponses Fausses	Attention divisée de la TAP réponses fausses (T)
Age	1	0,101	0,165	0,002	0,045	-0,010	0,175	0,067	0,057	-0,057	0,288	-0,009	-0,152	0,649	0,164	-0,065	0,015	-0,147	-0,001	0,036
Durée d'évolution SEP	0,101	1	-0,137	-0,044	-0,354	-0,067	0,008	0,464	-0,405	0,365	0,516	0,151	0,304	-0,283	0,028	0,061	-0,302	-0,239	-0,191	0,129
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan dir	0,165	-0,137	1	0,657	0,831	0,632	0,866	-0,238	0,399	0,141	0,194	-0,358	-0,288	0,070	0,397	0,235	-0,344	-0,334	-0,357	0,325
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inv	0,002	-0,044	0,657	1	0,423	0,988	0,835	0,212	-0,185	0,169	0,479	-0,185	-0,054	-0,142	0,092	0,287	-0,136	-0,582	-0,476	0,445
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan dir	0,045	-0,354	0,831	0,423	1	0,429	0,645	-0,343	0,474	0,039	0,066	-0,268	-0,299	-0,073	0,394	0,072	-0,217	-0,065	-0,121	0,088
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inv	-0,010	-0,067	0,632	0,988	0,429	1	0,819	0,222	-0,183	0,135	0,501	-0,142	-0,012	-0,179	0,115	0,278	-0,129	-0,560	-0,427	0,382
Mémoire des chiffres de la WAIS III NS	0,175	0,008	0,866	0,835	0,645	0,819	1	0,106	0,076	0,328	0,480	-0,273	-0,086	0,036	0,286	0,296	-0,421	-0,550	-0,298	0,260
Codes WAIS NS	0,067	0,464	-0,238	0,212	-0,343	0,222	0,106	1	-0,632	0,610	0,757	0,254	0,625	-0,268	-0,160	-0,007	-0,356	-0,627	-0,036	0,004
TMT A secondes	0,057	-0,405	0,399	-0,185	0,474	-0,183	0,076	-0,632	1	-0,203	-0,426	-0,390	-0,543	0,346	0,228	-0,123	0,081	0,347	-0,144	0,110
Stroop word score T	-0,057	0,365	0,141	0,039	0,135	0,328	0,610	-0,203	1	0,625	0,116	0,350	-0,156	-0,052	0,445	-0,487	-0,504	0,059	-0,143	
Stroop color score T	0,288	0,516	0,194	0,479	0,066	0,501	0,480	0,757	-0,426	0,625	1	0,153	0,377	-0,229	0,027	0,198	-0,388	-0,717	-0,185	0,076
TAP TR auditif score T	-0,009	0,151	-0,358	-0,185	-0,268	-0,142	-0,273	0,254	-0,390	0,116	0,153	1	0,523	0,042	0,145	0,113	-0,035	0,010	0,664	-0,731
TAP TR visuel score T	-0,152	0,304	-0,288	-0,054	-0,299	-0,012	-0,086	0,625	-0,543	0,350	0,377	0,523	1	-0,315	-0,145	0,297	-0,522	-0,355	0,490	-0,412
fluence animaux (ds)	0,649	-0,283	0,070	-0,142	-0,073	-0,179	0,036	-0,268	0,346	-0,156	-0,229	0,042	-0,315	1	0,304	-0,096	0,215	0,131	0,220	-0,136
Fluences P (ds)	0,164	0,028	0,397	0,092	0,394	0,115	0,286	-0,160	0,228	-0,052	0,027	0,145	-0,145	0,304	1	-0,221	0,118	0,243	0,133	-0,129
Stroop interférence (T)	-0,065	0,061	0,235	0,287	0,072	0,278	0,296	-0,007	-0,123	0,445	0,198	0,113	0,297	-0,096	-0,221	1	-0,248	-0,176	0,168	-0,141
Stroop erreurs WC	0,015	-0,302	-0,344	-0,136	-0,217	-0,129	-0,421	-0,356	0,081	-0,487	-0,388	-0,035	-0,522	0,215	0,118	-0,248	1	0,658	-0,099	0,096
B-A (s)	-0,147	-0,239	-0,334	-0,582	-0,065	-0,560	-0,550	-0,627	0,347	-0,504	-0,717	0,010	-0,355	0,131	0,243	-0,176	0,658	1	0,295	-0,250
Attention divisée de la TAP Réponses Fausses	-0,001	-0,191	-0,357	-0,476	-0,121	-0,427	-0,298	-0,036	-0,144	0,059	-0,185	0,664	0,490	0,220	0,133	0,168	-0,099	0,295	1	-0,947
Attention divisée de la TAP réponses fausses (T)	0,036	0,129	0,325	0,445	0,088	0,382	0,260	0,004	0,110	-0,143	0,076	-0,731	-0,412	-0,136	-0,129	-0,141	0,096	-0,250	-0,947	1
Attention divisée de la TAP Réponses omises	-0,033	-0,163	0,024	-0,127	0,151	-0,085	0,032	-0,250	0,303	0,109	0,040	0,017	-0,204	0,255	0,316	-0,032	0,158	0,122	0,257	-0,330
Attention divisée de la TAP Omissions (T)	0,060	0,169	-0,107	0,113	-0,300	0,065	-0,106	0,326	-0,375	-0,125	-0,011	0,033	0,288	-0,198	-0,417	-0,032	-0,181	-0,275	-0,268	0,344
Stroop Word erreurs	-0,439	0,032	0,000	0,080	0,026	0,060	-0,015	0,234	0,080	0,248	0,135	0,141	-0,250	0,219	-0,074	-0,137	-0,144	-0,096	0,080	
Stroop Color erreurs	-0,210	-0,163	0,076	0,145	0,157	0,096	0,029	-0,276	0,170	-0,013	-0,132	-0,051	-0,057	-0,091	-0,221	0,417	0,265	0,242	-0,037	0,088
TMT A Erreurs	-0,258	-0,079	0,275	0,261	0,243	0,231	0,165	-0,224	0,062	-0,225	-0,140	-0,287	0,141	-0,279	-0,174	0,166	-0,137	-0,108	-0,210	0,330
HAD Score anxiété	-0,166	0,081	-0,103	0,147	-0,124	0,181	-0,108	0,112	-0,332	-0,412	0,066	0,357	0,401	-0,238	0,162	-0,162	-0,032	-0,104	0,014	0,062
HAD Score dépression	0,028	-0,176	0,294	0,154	0,283	0,247	0,199	-0,098	0,061	-0,226	0,151	-0,065	0,104	-0,166	0,356	-0,011	-0,040	-0,037	0,025	-0,065
TLS 10 NDC	0,357	-0,089	0,378	0,193	0,228	0,154	0,330	-0,077	0,097	0,039	-0,057	-0,481	-0,078	0,294	0,130	0,124	-0,101	-0,116	-0,131	0,296
TLS 10 PEC	-0,027	0,269	0,077	0,144	-0,062	0,091	0,265	0,248	-0,032	0,408	0,164	-0,409	-0,165	-0,075	-0,368	-0,021	-0,301	-0,343	-0,322	0,260
TLS 10 Total	0,142	0,158	0,228	0,193	0,057	0,137	0,345	0,149	0,020	0,319	0,095	-0,520	-0,158	0,077	-0,213	0,040	-0,268	-0,306	-0,297	0,326
MFIS cognitive	0,228	0,011	-0,023	0,065	0,154	0,137	-0,008	0,205	-0,045	-0,160	0,370	-0,120	0,024	-0,268	0,018	-0,174	0,056	-0,049	-0,223	0,200
MFIS physique	0,177	-0,192	-0,117	0,018	0,029	0,074	-0,121	0,042	0,089	-0,226	0,125	-0,124	-0,293	-0,125	-0,228	-0,184	0,226	0,033	-0,299	0,200
MFIS psycho-sociale	-0,031	-0,178	-0,053	0,199	0,063	0,223	0,018	0,050	-0,137	-0,033	0,261	-0,189	-0,232	-0,303	-0,457	0,051	0,043	-0,262	-0,323	0,230
Echelle de Berg	-0,227	0,288	0,593	0,576	0,354	0,536	0,662	0,091	-0,002	0,209	0,254	-0,123	-0,112	-0,160	0,301	-0,112	-0,441	-0,486	-0,391	0,301
T25WVF	0,360	-0,393	-0,438	-0,455	-0,238	-0,423	-0,432	0,039	0,038	0,047	-0,077	0,360	0,190	0,439	-0,193	0,163	0,183	0,184	0,584	-0,529
TM6	-0,295	0,456	0,479	0,287	0,313	0,241	0,403	-0,178	0,125	0,017	-0,323	-0,181	-0,330	0,285	-0,009	-0,252	-0,043	-0,436	0,410	
Surface YO	0,009	-0,248	-0,416	-0,428	-0,252	-0,446	-0,628	-0,240	0,023	-0,501	-0,502	-0,182	-0,040	-0,082	-0,460	-0,137	0,322	0,370	-0,062	0,206
Surface YF	0,375	-0,304	0,211	0,143	0,098	0,104	0,123	-0,220	-0,070	-0,288	-0,186	-0,108	0,049	0,331	-0,007	0,242	0,061	0,007	0,087	0,097
LFS YO	-0,131	-0,158	0,263	0,202	0,304	0,217	0,129	-0,170	0,091	-0,143	0,252	0,181	-0,345	-0,310	0,252	-0,200	-0,210	-0,129	0,164	
LFS YF	-0,159	0,165	-0,396	-0,389	-0,190	-0,355	-0,342	0,097	0,004	0,167	0,133	0,150	0,063	-0,193	-0,337	-0,206	-0,122	-0,103	0,165	-0,299
Vitesse YO	-0,133	-0,100	0,058	-0,017	0,108	-0,046	-0,122	-0,194	0,075	-0,243	-0,193	-0,278	0,128	-0,275	-0,376	0,084	-0,065	-0,032	-0,177	0,284
Vitesse YF	-0,007	-0,153	0,151	0,054	0,148	0,028	0,021	-0,250	0,019	-0,234	-0,170	-0,182	0,202	-0,085	-0,244	0,247	-0,122	-0,053	0,023	0,125

	Attention divisée de la TAP Réponses omises	Attention divisée de la TAP Omissions (T)	Stroop Word erreurs	Stroop Color erreurs	TMT A Erreurs	HAD Score anxiété	HAD Score dépression	TLS 10 NDC	TLS 10 PEC	TLS 10 Total	MFIS cognitive	MFIS physique	MFIS psycho-sociale	Echelle de Berg	T25WF	TM6	Surface YO	Surface YF	LFS YO	LFS YF	Vitesse YO	Vitesse YF
Age	-0,033	0,060	-0,439	-0,210	-0,258	-0,166	0,028	0,357	-0,027	0,142	0,228	0,177	-0,031	-0,227	0,360	-0,295	0,009	0,375	-0,131	-0,159	-0,133	-0,007
Durée d'évolution SEP	-0,163	0,169	0,032	-0,163	-0,079	0,081	-0,176	-0,089	0,269	0,158	0,011	-0,192	-0,178	0,288	-0,393	0,456	-0,248	-0,304	-0,158	0,165	-0,100	-0,153
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan dir	0,024	-0,107	0,000	0,076	0,275	-0,103	0,294	0,378	0,077	0,228	-0,023	-0,117	-0,053	<b>0,593</b>	-0,438	<b>0,479</b>	-0,416	0,211	0,263	-0,396	0,058	0,151
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inv	-0,127	0,113	0,080	0,145	0,261	0,147	0,154	0,193	0,144	0,193	0,065	0,018	0,199	<b>0,576</b>	-0,455	0,287	-0,428	0,143	0,202	-0,389	-0,017	0,054
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan dir	0,151	-0,300	0,026	0,157	0,243	-0,124	0,283	0,228	-0,062	0,057	0,154	0,029	0,063	0,354	-0,238	0,313	-0,252	0,098	0,304	-0,190	0,108	0,148
Mémoire des chiffres de la WAIS III Empan inv	-0,085	0,065	0,060	0,096	0,231	0,181	0,247	0,154	0,091	0,137	0,137	0,074	0,223	<b>0,536</b>	-0,423	0,241	-0,446	0,104	0,217	-0,355	-0,046	0,028
Mémoire des chiffres de la WAIS III NS	0,032	-0,106	-0,015	0,029	0,165	-0,108	0,199	0,330	0,265	0,345	-0,008	-0,121	0,018	<b>0,662</b>	-0,432	0,403	<b>-0,628</b>	0,123	0,129	-0,342	-0,122	0,021
Codes WAIS NS	-0,250	0,326	0,234	-0,276	-0,224	0,112	-0,098	-0,077	0,248	0,149	0,205	0,042	0,050	0,091	0,039	-0,178	-0,240	-0,220	-0,170	0,097	-0,194	-0,250
TMT A secondes	0,303	-0,375	-0,091	0,170	0,062	-0,332	0,061	0,097	-0,032	0,020	-0,045	0,089	-0,137	-0,002	0,038	0,125	0,023	-0,070	0,091	0,004	0,075	0,019
Stroop word score T	0,109	-0,125	0,248	-0,013	-0,225	-0,412	-0,226	0,039	0,408	0,319	-0,160	-0,226	-0,033	0,209	0,047	0,043	<b>-0,501</b>	-0,288	-0,143	0,167	-0,243	-0,234
Stroop color score T	0,040	-0,011	0,135	-0,132	-0,140	0,066	0,151	-0,057	0,164	0,095	0,370	0,125	0,261	0,254	-0,077	0,017	<b>-0,502</b>	-0,186	0,021	0,133	-0,193	-0,170
TAP TR auditif score T	0,017	0,033	0,183	-0,051	-0,287	0,357	-0,065	<b>-0,481</b>	-0,409	<b>-0,520</b>	-0,120	-0,124	-0,189	-0,123	0,360	-0,323	-0,182	-0,108	-0,202	0,150	-0,278	-0,182
TAP TR visuel score T	-0,204	0,288	0,141	-0,057	0,141	0,401	0,104	-0,078	-0,165	-0,158	0,024	-0,293	-0,232	-0,112	0,190	-0,181	-0,040	0,049	0,181	0,063	0,278	0,202
fluence animaux (ds)	0,255	-0,198	-0,250	-0,091	-0,279	-0,238	-0,166	0,294	-0,075	0,077	-0,268	-0,125	-0,303	-0,160	0,439	-0,330	-0,082	0,331	-0,345	-0,193	-0,275	-0,085
Fluences P (ds)	0,316	-0,417	0,219	-0,221	-0,174	0,162	0,356	0,130	-0,368	-0,213	0,018	-0,228	-0,457	0,301	-0,193	0,285	-0,460	-0,007	-0,310	-0,337	-0,276	-0,244
Stroop interférence (T)	-0,032	-0,032	-0,074	0,417	0,166	-0,162	-0,011	0,124	-0,021	0,040	-0,174	-0,184	0,051	-0,112	0,163	-0,009	-0,137	0,242	0,252	-0,206	0,084	0,247
Stroop erreurs WC	0,158	-0,181	-0,137	0,265	-0,137	-0,032	-0,040	-0,101	-0,301	-0,268	0,056	0,226	0,043	-0,441	0,183	-0,252	0,322	0,061	-0,200	-0,122	-0,065	-0,122
B-A (s)	0,122	-0,275	-0,144	0,242	-0,108	-0,104	-0,037	-0,116	-0,343	-0,306	-0,049	0,033	-0,262	<b>-0,486</b>	0,184	-0,043	0,370	0,007	-0,210	-0,103	-0,032	-0,053
Attention divisée de la TAP Réponses Fausses	0,257	-0,268	-0,096	-0,037	-0,210	0,014	0,025	-0,131	-0,322	-0,297	-0,223	-0,299	-0,323	-0,391	<b>-0,584</b>	-0,436	-0,062	0,087	-0,129	0,165	-0,177	0,023
Attention divisée de la TAP réponses fausses (	-0,330	0,344	0,080	0,088	0,330	0,062	-0,065	0,296	0,260	0,326	0,200	0,200	0,230	0,301	<b>-0,529</b>	0,410	0,206	0,097	0,164	-0,299	0,284	0,125
Attention divisée de la TAP Réponses omises	<b>1</b>	<b>-0,940</b>	-0,140	-0,103	-0,186	-0,289	0,149	0,075	0,039	0,063	-0,195	-0,249	-0,027	0,017	0,124	-0,028	<b>-0,470</b>	-0,369	-0,071	<b>0,567</b>	-0,265	-0,180
Attention divisée de la TAP Omissions (T)	<b>-0,940</b>	<b>1</b>	0,086	0,033	0,238	0,357	-0,158	-0,027	-0,010	-0,020	0,084	0,138	-0,004	-0,010	-0,100	-0,043	<b>0,492</b>	0,380	0,143	-0,430	0,344	0,250
Stroop Word erreurs	-0,140	0,086	<b>1</b>	0,114	-0,059	0,466	0,075	<b>-0,566</b>	-0,347	<b>-0,512</b>	0,233	0,162	0,240	0,246	-0,093	0,095	-0,133	-0,155	-0,201	-0,190	-0,161	-0,199
Stroop Color erreurs	-0,103	0,033	0,114	<b>1</b>	0,408	0,086	-0,209	-0,179	-0,233	-0,254	-0,059	-0,081	0,048	-0,207	0,067	0,080	0,215	0,240	0,264	-0,225	0,351	0,365
TMT A Erreurs	-0,186	0,238	-0,059	0,408	<b>1</b>	0,239	0,226	0,162	-0,198	-0,073	0,026	-0,203	-0,069	0,181	-0,255	0,206	0,393	<b>0,527</b>	<b>0,867</b>	-0,218	<b>0,905</b>	<b>0,908</b>
HAD Score anxiété	-0,289	0,357	0,466	0,086	0,239	<b>1</b>	0,344	-0,359	<b>-0,626</b>	<b>-0,625</b>	0,305	0,048	0,070	0,080	-0,167	0,087	0,114	0,158	0,112	-0,240	0,120	0,158
HAD Score dépression	0,149	-0,158	0,075	-0,209	0,226	0,344	<b>1</b>	-0,069	<b>-0,561</b>	-0,446	<b>0,514</b>	0,244	0,176	-0,014	-0,013	-0,097	-0,044	0,297	0,416	-0,221	0,173	0,275
TLS 10 NDC	0,075	-0,027	<b>-0,566</b>	-0,179	0,162	-0,359	-0,069	<b>1</b>	0,374	<b>0,729</b>	-0,330	<b>-0,471</b>	-0,424	0,040	-0,141	0,187	-0,009	0,282	0,100	-0,185	0,132	0,202
TLS 10 PEC	0,039	-0,010	-0,347	-0,233	-0,198	<b>-0,626</b>	<b>-0,561</b>	0,374	<b>1</b>	<b>0,908</b>	-0,422	-0,222	-0,043	0,372	0,339	-0,312	-0,458	-0,226	0,371	-0,206	-0,320	
TLS 10 Total	0,063	-0,020	<b>-0,512</b>	-0,254	-0,073	<b>-0,625</b>	-0,446	<b>0,729</b>	<b>0,908</b>	<b>1</b>	-0,461	-0,377	-0,224	0,293	-0,341	0,335	-0,234	-0,210	-0,122	0,191	-0,092	-0,145
MFIS cognitive	-0,195	0,084	0,233	-0,059	0,026	0,305	<b>0,514</b>	-0,330	-0,422	-0,461	<b>1</b>	<b>0,810</b>	<b>0,606</b>	-0,272	0,202	-0,293	0,269	0,131	0,217	-0,138	0,132	0,073
MFIS physique	-0,249	0,138	0,162	-0,081	-0,203	0,048	0,244	<b>-0,471</b>	-0,222	-0,377	<b>0,810</b>	<b>1</b>	<b>0,759</b>	-0,302	0,293	-0,434	0,320	0,013	0,034	-0,071	-0,033	-0,148
MFIS psycho-sociale	-0,027	-0,004	0,240	0,048	-0,069	0,070	0,176	-0,424	-0,043	-0,224	<b>0,606</b>	<b>0,759</b>	<b>1</b>	-0,131	0,150	-0,282	0,153	-0,048	0,169	0,190	0,029	-0,037
Echelle de Berg	0,017	-0,010	0,246	-0,207	0,181	0,080	-0,014	0,040	0,372	0,293	-0,272	-0,302	-0,131	<b>1</b>	<b>-0,794</b>	<b>0,706</b>	<b>-0,619</b>	-0,240	-0,007	-0,052	-0,121	-0,117
T25WF	0,124	-0,100	-0,093	0,067	-0,255	-0,167	-0,013	-0,141	-0,375	-0,341	0,202	0,293	0,150	<b>-0,794</b>	<b>1</b>	<b>-0,914</b>	0,348	0,298	-0,020	0,084	-0,009	0,089
TM6	-0,028	-0,043	0,095	0,080	0,206	0,087	-0,097	0,187	0,339	0,335	-0,293	-0,434	-0,282	<b>0,706</b>	<b>-0,914</b>	<b>1</b>	-0,387	-0,315	-0,053	-0,065	-0,037	-0,092
Surface YO	<b>-0,470</b>	<b>0,492</b>	-0,133	0,215	0,393	0,114	-0,044	-0,009	-0,312	-0,234	0,269	0,320	0,153	<b>-0,619</b>	0,348	-0,387	<b>1</b>	<b>0,485</b>	0,400	-0,150	<b>0,570</b>	<b>0,544</b>
Surface YF	-0,369	0,380	-0,155	0,240	<b>0,527</b>	0,158	0,297	0,282	-0,458	-0,210	0,131	0,013	-0,048	-0,240	0,298	-0,315	<b>0,485</b>	<b>1</b>	0,463	<b>-0,660</b>	<b>0,544</b>	<b>0,739</b>
LFS YO	-0,071	0,143	-0,201	0,264	<b>0,867</b>	0,112	0,416	0,100	-0,226	-0,122	0,217	0,034	0,169	-0,007	-0,020	-0,053	0,400	0,463	<b>1</b>	0,004	<b>0,894</b>	<b>0,878</b>
LFS YF	<b>0,567</b>	-0,430	-0,190	-0,225	-0,218	-0,240	-0,221	-0,185	0,371	0,191	-0,138	-0,071	0,190	-0,052	0,084	-0,065	-0,150	<b>-0,660</b>	0,004	<b>1</b>	-0,079	-0,213
Vitesse YO	-0,265	0,344	-0,161	0,351	<b>0,905</b>	0,120	0,173	0,132	-0,206	-0,092	0,132	-0,033	0,029	-0,121	-0,009	-0,037	<b>0,670</b>	<b>0,544</b>	<b>0,894</b>	-0,079	<b>1</b>	<b>0,928</b>
Vitesse YF	-0,180	0,250	-0,199	0,365	<b>0,908</b>	0,158	0,275	0,202	-0,320	-0,145	0,073	-0,148	-0,037	-0,117	0,089	-0,092	<b>0,544</b>	<b>0,739</b>	<b>0,878</b>	-0,213	<b>0,928</b>	<b>1</b>

# Annexe 16 : Résultats des effets principaux par analyse de variances ANOVA factorielle

Réponses	Total		Groupe			Temps			Sexe			Orthophonie		
	Moyenne	ET	Moyenne		p	Moyenne		p	Moyenne		p	Moyenne		p
			REE	Témoins		Initial	Final		Femme	Homme		Oui	Non	
<b>VTI</b>														
Note standard sub test des codes de la WAIS III	6,167	2,699	6,056	6,278	0,809	5,889	6,444	0,545	7,000	2,000	0,000	5,000	6,500	0,169
TMT A (secondes)	46,944	20,976	51,556	42,333	0,191	47,556	46,333	0,864	41,700	73,167	0,000	63,875	42,107	0,008
Score T du stroop word	41,611	7,628	41,889	41,333	0,831	40,556	42,667	0,414	43,067	34,333	0,008	41,375	41,679	0,923
Score T du stroop color	40,444	7,770	38,944	41,944	0,252	39,333	41,556	0,399	42,100	32,167	0,003	37,000	41,429	0,158
Score T TAP temps de réaction auditif	43,917	8,132	41,556	46,278	0,081	43,667	44,167	0,857	45,867	34,167	0,001	45,250	43,536	0,606
Score T TAP temps de réaction visuel	42,750	11,355	41,000	44,500	0,363	40,722	44,778	0,290	44,700	33,000	0,019	36,000	44,679	0,055
Score T du temps de réaction à la flexibilité mentale de la TAP	41,382	6,831	41,500	41,250	0,917	40,706	42,059	0,572	42,393	36,667	0,061	34,167	42,929	0,003
<b>Attention</b>														
Note standard sub test des codes de la WAIS III	6,167	2,699	6,056	6,278	0,809	5,889	6,444	0,545	7,000	2,000	0,000	5,000	6,500	0,169
Attention divisée de la TAP réponses fausses	2,833	2,118	2,333	3,333	0,160	2,833	2,833	1,000	3,067	1,667	0,142	3,500	2,643	0,320
Attention divisée de la TAP réponses fausses score T	44,917	7,751	46,500	43,333	0,225	45,389	44,444	0,720	44,200	48,500	0,220	41,125	46,000	0,118
Attention divisée de la TAP réponses omises	5,250	4,988	6,167	4,333	0,276	5,500	5,000	0,768	5,333	4,833	0,826	9,125	4,143	0,011
Attention divisée de la TAP réponses omises score T	37,472	9,987	35,889	39,056	0,349	35,889	39,056	0,349	37,767	36,000	0,698	30,750	39,393	0,029
Nombre d'erreurs stroop word color	0,833	1,108	0,444	1,222	0,033	0,944	0,722	0,555	0,800	1,000	0,693	0,625	0,893	0,554
Nombre d'erreurs au stroop word	0,139	0,424	0,222	0,056	0,244	0,222	0,056	0,244	0,067	0,500	0,020	0,250	0,107	0,409
Nombre d'erreurs au stroop color	1,139	1,355	1,278	1,000	0,546	1,667	0,611	0,017	1,000	1,833	0,173	1,000	1,179	0,748
Nombre d'erreurs au TMT A	0,083	0,280	0,111	0,056	0,560	0,111	0,056	0,560	0,067	0,167	0,433	0,000	0,107	0,348
<b>Mémoire de travail</b>														
Note standard épreuve de mémoire des chiffres de la WAIS III	8,722	2,433	9,722	7,722	0,011	8,278	9,167	0,279	8,467	10,000	0,162	10,125	8,321	0,063
DS Mémoire des chiffres de la WAIS III empan direct	-0,340	0,783	-0,178	-0,502	0,220	-0,369	-0,311	0,828	-0,466	0,290	0,029	0,010	-0,441	0,154
DS Mémoire des chiffres de la WAIS III empan indirect	-0,212	0,961	-0,061	-0,364	0,351	-0,298	-0,127	0,601	-0,224	-0,153	0,870	0,203	-0,331	0,169
Nombre de réponses fausses épreuve MDT de la TAP	8,647	10,626	8,111	9,250	0,760	7,471	9,824	0,527	8,893	7,500	0,776	8,833	8,607	0,963
Nombre de réponses omises épreuve MDT de la TAP	4,265	2,562	3,889	4,688	0,372	4,647	3,882	0,392	3,929	5,833	0,099	4,667	4,179	0,679
Nombre de réponses correctes épreuve MDT de la TAP	10,735	2,562	11,111	10,313	0,372	10,353	11,118	0,392	11,071	9,167	0,099	10,333	10,821	0,679
<b>Fonctions exécutives</b>														
Score T prestation d'ensemble flexibilité mentale de la TAP	36,882	8,724	39,889	33,500	0,031	34,824	38,941	0,172	37,143	35,667	0,713	34,167	37,464	0,409
DS Fluences animaux	-0,650	0,976	-0,748	-0,552	0,555	-0,748	-0,552	0,555	-0,548	-1,164	0,161	-0,751	-0,622	0,746
DS Fluences P	-0,657	0,708	-0,739	-0,575	0,497	-0,723	-0,591	0,582	-0,635	-0,765	0,688	-0,617	-0,668	0,860
Score T du stroop word color	52,306	8,339	52,556	52,056	0,860	51,833	52,778	0,739	51,800	54,833	0,424	52,625	52,214	0,904
B-A secondes	75,194	41,751	73,056	77,333	0,763	81,167	69,222	0,399	70,033	101,000	0,098	83,000	72,964	0,556
<b>Anxiété et Dépression</b>														
HADS-A	7,750	4,410	7,500	8,000	0,739	8,722	6,778	0,190	7,933	6,833	0,584	4,750	8,607	0,027
HADS-D	5,639	3,758	5,222	6,056	0,514	6,278	5,000	0,315	5,567	6,000	0,801	4,250	6,036	0,241
<b>Coping</b>														
TLS score total	5,944	2,317	6,611	5,278	0,084	5,222	6,667	0,060	6,067	5,333	0,487	7,125	5,607	0,103
<b>Fatigue</b>														
MFIS dimension cognitive	20,278	8,130	18,278	22,278	0,142	21,444	19,111	0,397	20,433	19,500	0,802	16,000	21,500	0,092
MFIS dimension physique	20,806	8,491	18,833	22,778	0,167	22,389	19,222	0,269	21,367	18,000	0,383	20,625	20,857	0,947
MFIS dimension psycho-sociale	3,778	2,294	3,556	4,000	0,569	3,889	3,667	0,776	3,833	3,500	0,750	3,875	3,750	0,894
<b>Tests physiques</b>														
Echelle de Berg	49,694	5,751	50,000	49,389	0,755	47,167	52,222	0,006	49,167	52,333	0,223	51,750	49,107	0,258
T25WF	5,363	1,346	5,092	5,633	0,233	5,722	5,003	0,110	5,620	4,073	0,008	5,326	5,373	0,933
TM6	448,000	90,823	483,611	412,389	0,016	420,000	476,000	0,063	425,367	561,167	0,000	444,625	448,964	0,907
Surface YO	562,639	356,685	464,611	660,667	0,100	583,111	542,167	0,736	539,167	680,000	0,385	313,375	633,857	0,023
Surface YF	1711,583	1767,293	1750,389	1672,778	0,897	1909,500	1513,667	0,510	1632,533	2106,833	0,556	711,500	1997,321	0,069
LFS YO	1,678	0,843	1,784	1,573	0,461	1,646	1,711	0,819	1,506	2,538	0,005	1,845	1,631	0,534
LFS YF	1,308	0,763	1,343	1,273	0,789	1,291	1,325	0,896	1,369	1,005	0,293	1,856	1,151	0,019
Vitesse YO	21,278	17,092	22,583	19,972	0,653	21,628	20,928	0,904	17,653	39,400	0,003	16,313	22,696	0,359
Vitesse YF	43,350	38,081	46,461	40,239	0,631	43,256	43,444	0,988	36,763	76,283	0,018	30,638	46,982	0,291

Variables explicatives	Forme de SEP						Travail			Traitement de fond		
	Moyenne		PP	PP/SP	p	RR/PP	Moyenne		p	Moyenne		p
	RR	SP					Oui	Non		Oui	Non	
<b>Réponses</b>												
<b>VTI</b>												
Note standard sub test des codes de la WAIS III	7,083	6,136	1,000	0,007	0,281	0,002	5,917	6,292	0,700	6,385	5,600	0,443
TMT A (secondes)	37,667	45,591	117,500	0,000	0,064	0,000	46,000	47,417	0,852	49,731	39,700	0,203
Score T du stroop word	44,500	41,136	29,500	0,032	0,193	0,009	40,750	42,042	0,639	42,962	38,100	0,087
Score T du stroop color	41,167	41,455	25,000	0,003	0,909	0,005	41,000	40,167	0,766	40,385	40,600	0,942
Score T TAP temps de réaction auditif	44,250	44,818	32,000	0,033	0,841	0,048	43,500	44,125	0,832	44,269	43,000	0,681
Score T TAP temps de réaction visuel	43,667	44,318	20,000	0,003	0,859	0,005	39,167	44,542	0,184	44,731	37,600	0,092
Score T du temps de réaction à la flexibilité mentale de la TAP	44,250	40,750	30,500	0,034	0,133	0,007	40,000	42,136	0,392	41,962	39,500	0,381
<b>Attention</b>												
Note standard sub test des codes de la WAIS III	7,083	6,136	1,000	0,007	0,281	0,002	5,917	6,292	0,700	6,385	5,600	0,443
Attention divisée de la TAP réponses fausses	2,667	3,091	1,000	0,191	0,581	0,311	1,750	3,375	0,028	3,154	2,000	0,146
Attention divisée de la TAP réponses fausses score T	46,000	43,773	51,000	0,216	0,429	0,405	48,500	43,125	0,048	44,231	46,700	0,400
Attention divisée de la TAP réponses omises	3,750	6,000	6,000	1,000	0,220	0,561	4,000	5,875	0,294	5,885	3,600	0,223
Attention divisée de la TAP réponses omises score T	40,333	36,318	33,000	0,657	0,273	0,346	39,583	36,417	0,377	36,385	40,300	0,299
Nombre d'erreurs stroop word color	0,333	1,000	2,000	0,208	0,087	0,046	1,250	0,625	0,112	0,846	0,800	0,913
Nombre d'erreurs au stroop word	0,083	0,091	1,000	0,003	0,956	0,003	0,083	0,167	0,586	0,154	0,100	0,739
Nombre d'erreurs au stroop color	0,833	1,318	1,000	0,756	0,333	0,875	1,083	1,167	0,865	1,077	1,300	0,665
Nombre d'erreurs au TMT A	0,167	0,045	0,000	0,828	0,239	0,444	0,083	0,083	1,000	0,115	0,000	0,275
<b>Mémoire de travail</b>												
Note standard épreuve de mémoire des chiffres de la WAIS III	9,083	8,455	9,500	0,572	0,485	0,827	7,167	9,500	0,005	8,615	9,000	0,677
DS Mémoire des chiffres de la WAIS III empan direct	-0,442	-0,331	0,161	0,409	0,700	0,329	-0,607	-0,207	0,151	-0,371	-0,260	0,709
DS Mémoire des chiffres de la WAIS III empan indirect	-0,326	-0,115	-0,603	0,504	0,551	0,714	-0,657	0,010	0,048	-0,352	0,151	0,162
Nombre de réponses fausses épreuve MDT de la TAP	3,500	11,850	7,500	0,568	0,032	0,610	4,500	10,909	0,093	9,423	6,125	0,451
Nombre de réponses omises épreuve MDT de la TAP	3,833	4,150	8,000	0,042	0,726	0,033	4,833	3,955	0,347	4,423	3,750	0,524
Nombre de réponses correctes épreuve MDT de la TAP	11,167	10,850	7,000	0,042	0,726	0,033	10,167	11,045	0,347	10,577	11,250	0,524
<b>Fonctions exécutives</b>												
Score T prestation d'ensemble flexibilité mentale de la TAP	40,167	36,050	25,500	0,095	0,182	0,027	32,333	39,364	0,022	38,423	31,875	0,062
DS Fluences animaux	-0,868	-0,573	-0,195	0,608	0,411	0,379	-0,596	-0,677	0,818	-0,542	-0,932	0,289
DS Fluences P	-0,552	-0,709	-0,720	0,984	0,553	0,765	-0,496	-0,738	0,341	-0,483	-1,109	0,015
Score T du stroop word color	51,417	53,182	48,000	0,414	0,566	0,601	50,917	53,000	0,488	51,692	53,900	0,485
B-A secondes	70,833	69,636	162,500	0,002	0,928	0,003	69,250	78,167	0,553	81,038	60,000	0,179
<b>Anxiété et Dépression</b>												
HADS-A	9,083	7,545	2,000	0,086	0,319	0,036	7,583	7,833	0,875	7,846	7,500	0,836
HADS-D	5,667	5,955	2,000	0,163	0,832	0,210	5,583	5,667	0,951	5,654	5,600	0,970
<b>Coping</b>												
TLS score total	6,167	5,773	6,500	0,681	0,647	0,855	5,250	6,292	0,208	5,923	6,000	0,930
<b>Fatigue</b>												
MFIS dimension cognitive	19,500	20,909	18,000	0,639	0,640	0,815	22,917	18,958	0,172	19,385	22,600	0,294
MFIS dimension physique	18,333	21,864	24,000	0,737	0,257	0,391	23,000	19,708	0,279	18,923	25,700	0,030
MFIS dimension psycho-sociale	3,667	3,955	2,500	0,405	0,734	0,518	4,333	3,500	0,311	3,192	5,300	0,011
<b>Tests physiques</b>												
Echelle de Berg	52,167	48,318	50,000	0,688	0,065	0,617	50,250	49,417	0,688	49,538	50,100	0,797
T25WVF	4,592	5,860	4,513	0,145	0,007	0,933	4,942	5,573	0,189	5,375	5,330	0,930
TM6	511,500	405,136	538,500	0,021	0,000	0,639	453,583	445,208	0,798	452,615	436,000	0,630
Surface YO	418,167	648,364	486,500	0,535	0,075	0,800	677,750	505,083	0,174	534,615	635,500	0,455
Surface YF	1583,083	1896,818	0,628	0,279	0,628	0,410	1258,083	1938,333	0,283	1855,231	1338,100	0,440
LFS YO	1,217	1,897	2,040	0,810	0,023	0,186	1,508	1,763	0,400	1,674	1,690	0,960
LFS YF	1,125	1,409	1,295	0,843	0,314	0,775	1,336	1,294	0,880	1,193	1,606	0,149
Vitesse YO	12,775	25,800	22,550	0,790	0,034	0,441	20,900	21,467	0,927	21,665	20,270	0,830
Vitesse YF	27,108	54,591	17,150	0,172	0,042	0,722	32,542	48,754	0,234	45,869	36,800	0,530

## Annexe 17 : Résultats de l'effet d'interaction des facteurs Groupe et Temps

Réponses	Comparaison facteurs Groupe/Temps
	p
<b>VTI</b>	
Note standard sub test des codes de la WAIS III	0,715
TMT A (secondes)	0,407
Score T du stroop word	0,060
Score T du stroop color	0,045
Score T TAP temps de réaction auditif	0,773
Score T TAP temps de réaction visuel	0,677
Score T du temps de réaction à la flexibilité mentale de la TAP	0,957
<b>Attention</b>	
Note standard sub test des codes de la WAIS III	0,715
Attention divisée de la TAP réponses fausses	0,709
Attention divisée de la TAP réponses fausses score T	0,711
Attention divisée de la TAP réponses omises	0,971
Attention divisée de la TAP réponses omises score T	0,987
Nombre d'erreurs stroop word color	0,197
Nombre d'erreurs au stroop word	0,034
Nombre d'erreurs au stroop color	0,379
Nombre d'erreurs au TMT A	0,583
<b>Mémoire de travail</b>	
Note standard épreuve de mémoire des chiffres de la WAIS III	0,441
DS Mémoire des chiffres de la WAIS III empan direct	0,945
DS Mémoire des chiffres de la WAIS III empan indirect	0,802
Nombre de réponses fausses épreuve MDT de la TAP	0,918
Nombre de réponses omises épreuve MDT de la TAP	0,880
Nombre de réponses correctes épreuve MDT de la TAP	0,880
<b>Fonctions exécutives</b>	
Score T prestation d'ensemble flexibilité mentale de la TAP	0,798
DS Fluences animaux	0,629
DS Fluences P	0,859
Score T du stroop word color	0,780
B-A secondes	0,219
<b>Anxiété et Dépression</b>	
HADS-A	0,028
HADS-D	0,215
<b>Coping</b>	
TLS score total	0,011
<b>Fatigue</b>	
MFIS dimension cognitive	0,184
MFIS dimension physique	0,132
MFIS dimension psycho-sociale	0,404
<b>Tests physiques</b>	
Echelle de Berg	0,003
T25WF	0,003
TM6	0,057
Surface YO	0,643
Surface YF	0,226
LFS YO	0,877
LFS YF	0,215
Vitesse YO	0,992
Vitesse YF	0,807

Nom : GOSSEAUME

Prénom : Alexandra

## **Efficacité du réentraînement à l'effort sur les troubles cognitifs chez les patients ayant une sclérose en plaques**

### **Résumé**

Introduction : les troubles cognitifs dans la sclérose en plaques (SEP) sont présents chez 40 à 60% des patients. Actuellement il n'y a pas de thérapeutique médicamenteuse efficace. Les thérapeutiques non médicamenteuses sont donc étudiées, comme le réentraînement à l'effort (REE). Nous proposons d'évaluer l'efficacité du REE sur certaines fonctions cognitives, comme la vitesse de traitement de l'information (VTI) et l'attention, la dépression, l'anxiété, la fatigue et le coping.

Méthode : nous avons inclus des patients ayant une SEP tout stade confondu, d'EDSS 3 à 4.5 et ayant des troubles cognitifs modérés. Ils ont suivi un programme de réentraînement à l'effort de 8 semaines, comprenant une activité physique variée, de l'activité aérobie, du travail de marche et d'équilibre et des activités ludiques. Chaque patient a été évalué avant et après réentraînement par un bilan neuropsychologique, des tests physiques et différentes échelles : HADS, MFIS et échelle de Berg. Les résultats ont été comparés à un groupe témoin. Pour les calculs statistiques, l'ANOVA factorielle a été utilisée.

Résultats : 19 patients ont été inclus, dont 9 étaient dans le groupe REE. Un patient a été perdu de vue dans le groupe témoin. Concernant le critère principal, le nombre d'erreurs au STROOP WORD COLOR est plus bas dans le groupe REE et le nombre d'erreurs au STROOP WORD était plus bas en fin de REE. Il existe un effet d'interaction sur le STROOP COLOR et le nombre d'erreurs au STROOP WORD. Concernant les critères secondaires, le périmètre de marche était plus élevé dans le groupe REE et l'équilibre était amélioré lors de l'évaluation finale. Il existe un effet d'interaction sur l'échelle de Berg, le T25WF, l'HADS-A et le score total du TLS-coping 10. Nous n'avons en revanche pas eu de résultat significatif concernant la fatigue, la dépression, les fonctions exécutives et la mémoire de travail.

Conclusion : notre REE a amélioré certains paramètres de la VTI et de l'attention, mais les données doivent être complétées. Il a également amélioré significativement l'équilibre et la vitesse de marche, et semble avoir un effet sur l'anxiété et le coping.

### **Mots clés**

Sclérose en plaques

Réentraînement à l'effort

Troubles cognitifs