



UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTÉ  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2015

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude de la fatigabilité à la marche dans la sclérose en plaques**

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> juin 2015 à 18h00  
au Pôle Recherche  
**Par François KOPCIUCH**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur André Thevenon**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Patrick Vermersch**

**Monsieur le Professeur Luc Defebvre**

**Madame le Docteur Anne Blanchard-Dauphin**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Etienne Allart**

---

## Liste des abréviations

2MWT	2 Minutes Walk Test (test de marche de 2 minutes)
6MWT	6 Minutes Walk Test (test de marche de 6 minutes)
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
Bpm	Battements par minute
CEM	Coût Energétique de Marche
CIF	Classification Internationale du Fonctionnement
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EVA	Échelle Visuelle Analogique
FAP	Fonctionnal Ambulation Profile
FSS	Fatigue Severity Scale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MSFC	Multiple Sclerosis Functional Composite
MSIS-29	Multiple Sclerosis Impact Scale - 29
MSWS-12	Multiple Sclerosis Walking Scale - 12
RPE	Rating Perceived Exertion (évaluation de l'effort perçu)
SEP	Sclérose En Plaques
SEP-PP	SEP Progressive Primaire
SEP-RR	SEP Rémittente Récurrente
SEP-SP	SEP Secondairement Progressive
SNC	Système Nerveux Central
T25FW	Timed 25 Foot Walk (test de 25 pieds)

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>3</b>
I. La sclérose en plaques, une maladie à l'origine de troubles de la marche .....	3
A. La sclérose en plaques en quelques mots .....	3
1. Épidémiologie .....	3
2. Formes évolutives .....	4
3. Manifestations cliniques .....	4
B. Déficiences à l'origine de troubles de la marche dans la SEP .....	5
1. Les troubles neuromoteurs dans le cadre du syndrome pyramidal et leur impact sur la fatigabilité motrice .....	5
2. Troubles sensitifs .....	7
3. Syndrome cérébelleux .....	8
4. Déconditionnement physique et dysautonomie .....	8
5. Fatigue .....	9
6. Autres déficiences .....	10
II. Troubles de la marche dans la SEP .....	10
A. Retentissement fonctionnel .....	11
B. Troubles du schéma de marche .....	12
C. Dépense énergétique et marche .....	13
1. Rappel : définition des paramètres d'étude de l'énergétique de marche .....	13
2. Rappels à propos de la marche normale .....	14
3. Troubles de l'énergétique de marche dans la SEP .....	14
a) Liens entre coût énergétique de marche, sévérité de la maladie, paramètres spatio-temporels de marche et autres symptômes dans la SEP .....	15
b) Liens entre troubles du schéma de marche et énergétique de marche .....	15
D. Synthèse .....	16
III. Fatigabilité à la marche dans la SEP .....	17
A. Définition et retentissement de la fatigabilité à la marche .....	17
B. Profil d'évolution de la vitesse à la marche .....	18
C. Indices de fatigabilité à la marche .....	18
D. Évolution des paramètres spatio-temporels de marche .....	19
E. Facteurs associés à la fatigabilité .....	20
IV. Synthèse et Objectifs .....	21
<b>Patients et méthode .....</b>	<b>22</b>
I. Patients .....	22
II. Mesures et évaluations .....	23
A. Recueil des données démographiques et des caractéristiques de la maladie .....	23
B. Évaluation des déficiences .....	24
C. Évaluation de la fatigabilité et de la dépense énergétique à la marche .....	25
1. Protocole d'étude de la fatigabilité à la marche .....	25

2. Évaluations .....	26
a) Évaluation de la fatigabilité à la marche .....	26
b) Évaluation des échanges gazeux à la marche .....	26
c) La pénibilité de l'effort.....	27
D. Autres évaluations de la marche .....	28
1. Analyse vidéographique.....	28
2. Paramètres spatio-temporels de marche .....	28
3. Auto-évaluation des capacités de marche .....	29
4. Vitesse maximale de marche sur 25 pieds .....	29
E. Évaluation posturométrique .....	30
F. Mesure du retentissement global de la maladie .....	30
III. Synthèse des évaluations.....	31
IV. Analyses statistiques.....	32
<b>Résultats .....</b>	<b>33</b>
I. Population.....	33
A. Données démographiques et anthropométriques.....	33
B. Histoire de la maladie .....	34
II. Données cliniques .....	36
A. Déficiences .....	36
B. Anomalies du schéma et conditions de marche .....	37
III. Tests de marche et fatigabilité à l'effort.....	38
A. Vitesse moyenne de marche (Figure 5).....	38
B. Profil d'évolution de la vitesse de marche .....	39
1. Évolution au cours du 2MWT .....	39
2. Évolution au cours du 6MWT .....	40
C. Évaluation des indices de fatigabilité à la marche .....	41
1. Évaluation au cours du 2MWT (Figure 7) .....	41
2. Évaluation au cours du 6MWT (Figure 7) .....	42
3. Liens et corrélation des index de fatigabilité entre tests de marche .....	43
4. Évaluation de la pénibilité de l'effort (échelle de Borg) (Figure 8) .....	44
IV. Évaluation de l'énergétique de la marche .....	45
A. Évolution de la consommation d'oxygène .....	45
B. Coût énergétique de la marche (CEM) .....	47
V. Paramètres spatio-temporels de marche, évaluation subjective des capacités de marche et posturométrie statique.....	48
VI. Facteurs en lien avec la fatigabilité .....	48
A. Fatigabilité, démographie et histoire de la maladie .....	48
B. Fatigabilité et déficiences.....	49
C. Fatigabilité et vitesse lors des tests de marche .....	49
D. Fatigabilité et paramètres énergétiques .....	50
E. Fatigabilité, paramètres spatio-temporels de marche et posturométrie.....	50
<b>Discussion .....</b>	<b>52</b>
I. Vitesse moyenne de marche, profil de décélération et indices de fatigabilité ..	53
A. Vitesse moyenne de marche .....	53
B. Évolution du profil de vitesse de marche .....	54
C. Indices de fatigabilité .....	55
D. Synthèse.....	57
II. Pénibilité de l'effort perçue par le score de Borg.....	58
III. Aspects énergétiques de la marche .....	59
A. Dépense énergétique (VO <sub>2</sub> ).....	59

---

B. Coût énergétique de la marche (CEM) .....	61
IV. Facteurs en lien avec la fatigabilité .....	62
A. Données démographiques et d'histoire de la maladie .....	62
B. Déficiences .....	62
C. Paramètres globaux de marche.....	63
D. Paramètres spatio-temporels de marche et posturométrie statique .....	64
E. Performances aux tests de marches conventionnels .....	65
F. Coût énergétique de la marche (CEM) et pénibilité de l'effort.....	65
V. Limites de l'étude .....	67
VI. Perspectives de recherche.....	67
<b>Conclusion.....</b>	<b>69</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>70</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>81</b>
Annexe 1 : Fatigue Severity Scale .....	81
Annexe 2 : Multiple Sclerosis Walking Scale - 12 .....	82
Annexe 3 : Multiple Sclerosis Impact Scale - 29 .....	83
Annexe 4 : Expanded Disability Status Scale et sous-scores des paramètres fonctionnels .....	84
Annexe 5 : Echelle de BORG.....	87
Annexe 6 : Paramètres de marche, de posturométrie et des échelles de l'étude..	88

## RESUME

**Contexte** : Les troubles de la marche sont fréquents chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Parmi ceux-ci, la fatigabilité à la marche représente une plainte fréquente des patients, mais elle demande à être mieux caractérisée. Ce travail avait pour objectifs de comparer la fatigabilité induite par des tests de marche de 2 et 6 minutes (2MWT ; 6MWT) et d'étudier les facteurs qui y sont associés.

**Méthode** : Vingt-sept patients SEP (divisés en sous-groupes selon la sévérité de la maladie (EDSS 3-4,5 et 5-6,5)) et 9 sujets contrôles ont été inclus dans cette étude interventionnelle, prospective, monocentrique. Les sujets réalisaient un 2MWT puis un 6MWT pendant lesquels étaient évaluées la fatigabilité à la marche, la dépense énergétique et la pénibilité perçue de l'effort (échelle de Borg). Par ailleurs, d'autres paramètres de marche (Test de marche de 25 pieds (T25FW), paramètres spatio-temporels, auto-évaluation des capacités de marche (MSWS-12)) et les principales déficiences à l'origine des troubles de la marche (parésie, spasticité...) étaient évalués.

**Résultats** : La fatigabilité à la marche était présente dans le groupe SEP, mais avec des caractéristiques différentes selon la sévérité de la maladie. Dans le groupe à EDSS élevé, elle était présente lors du 2MWT et le 6MWT ( $p=0,001$ ) et corrélée entre ces deux tests. Dans le groupe à EDSS bas comme chez les sujets contrôles, elle n'était objectivable que lors du 6MWT ( $p<0,001$  et  $p<0,01$  respectivement). L'indice de décélération semble être l'évaluation la plus simple et la plus sensible. La pénibilité perçue de l'effort était plus importante chez les patients, leur dépense énergétique plus basse. Les facteurs associés à la fatigabilité sur le 6MWT (analyses univariées) étaient le score EDSS ( $p\leq 0,05$ ), le score fonctionnel pyramidal ( $r=-0,67$  ;  $p\leq 0,001$ ) mais pas la spasticité ni les fonctions sensitive ou cérébelleuse, la vitesse ( $r=0,60$  ;  $p\leq 0,01$ ) et la cadence de marche ( $r=0,69$  ;  $p\leq 0,001$ ), les données

posturographiques ( $r=-0,54$  ;  $p\leq 0,01$ ) et le score de Borg ( $r=-0,6$  ;  $p\leq 0,001$ ). Les liens de la fatigabilité avec le coût énergétique de marche étaient plus contrastés.

**Conclusion** : La méthode d'évaluation de la fatigabilité à la marche doit être considérée en fonction de la sévérité de la maladie. Parmi les différents outils, l'indice de décélération paraît le plus sensible et simple à utiliser. Les facteurs associés à la fatigabilité à la marche restent à être plus précisément déterminés.

## **INTRODUCTION**

### **I. La sclérose en plaques, une maladie à l'origine de troubles de la marche**

#### **A. La sclérose en plaques en quelques mots**

Sans bien sûr se vouloir exhaustives, ces quelques lignes ont pour objectif de replacer le contexte épidémiologique et évolutif de la sclérose en plaques (SEP).

##### **1. Épidémiologie**

La SEP est une maladie auto-immune du système nerveux central (SNC) (1). Elle toucherait plus de 2 millions de personnes à travers le monde (2) et plus de la moitié de ces personnes vivent en Europe (3). La SEP affecte principalement les adultes jeunes entre 20 et 40 ans avec une incidence française estimée à 7,5 pour 100 000 (4). À ce titre, elle constitue la principale cause de handicap acquis non traumatique chez l'adulte jeune (5). Les facteurs génétiques et environnementaux impliqués dans la SEP sont à l'origine d'une répartition géographique hétérogène dans le monde avec un gradient nord-sud (6). En France, la prévalence de la maladie est plus importante dans le nord-est du pays (4,7) ; elle est estimée au niveau national à 94,7 pour 100 000 avec un sexe ratio féminin à 2,38 (4).



## 2. Formes évolutives

Il existe différentes formes évolutives de la maladie, qui sont importantes à prendre en compte dans l'évaluation des troubles de la marche, leur pronostic et leur traitement.

Dans la majorité des cas (85 %), chez l'adulte jeune, les premières manifestations de la maladie évoluent pendant plusieurs années sur la *forme rémittente-récurrente (RR)* (8). Celle-ci est définie par la survenue répétée de symptômes neurologiques, souvent isolés, évoluant vers une récupération complète ou non de l'état neurologique antérieur en quelques semaines ou mois. Ces poussées sont séparées de périodes d'inactivité de la maladie. Certains patients ne présenteront pas d'autre poussée de la maladie que l'épisode initial. Ils sont alors catégorisés dans les *syndromes cliniquement isolés* (« *clinically isolated syndrome* » *CIS*).

Avec le temps, chez certains patients, les poussées tendent à se rendre moins fréquentes tandis que la dégradation neurologique se fait sur un mode plus lent et progressif. On estime que 30 à 65 % des patients non traités évoluent vers une *forme secondairement progressive (SP)* (8,9).

Pour 10 à 15 % des malades, la SEP est d'évolution progressive d'emblée, sans poussée tout au long de l'histoire de leur maladie (*forme progressive primaire (PP)*) (10).

## 3. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de la SEP sont variées et peuvent toucher l'ensemble des fonctions portées par le système nerveux central. Elles sont directement liées à la succession de la survenue des lésions de démyélinisation ainsi qu'à leur topographie dans le système nerveux central (10). Les plus fréquentes sont les suivantes :

- Visuelles par atteinte démyélinisante des voies optiques, le plus généralement au niveau du nerf optique
- Troubles oculomoteurs et autres syndromes de nerfs crâniens

- Troubles sensitifs positifs ou négatifs par atteintes des cordons postérieurs de la moelle et parfois par atteinte des voies sensitives supra-spinales
- Troubles moteurs pouvant atteindre les 4 membres par lésion de la voie cortico-spinale pyramidale ou en amont de celle-ci
- Ataxie d'origine cérébelleuse, vestibulaire et proprioceptive
- Dysfonction vésico-sphinctérienne, troubles ano-rectaux et génito-sexuels par atteinte médullaire
- Troubles cognitifs
- Autres : vertiges, fatigue, douleurs, épilepsie, troubles de l'humeur, sensibilité à la chaleur

## **B. Déficiences à l'origine de troubles de la marche dans la SEP**

De nombreuses déficiences occasionnées par la SEP peuvent entraîner ou favoriser les troubles de la marche, en provoquant des troubles du schéma de marche, des troubles globaux de l'équilibre, un déconditionnement physique et/ou une mauvaise adaptation à l'effort.

### **1. Les troubles neuromoteurs dans le cadre du syndrome pyramidal et leur impact sur la fatigabilité motrice**

#### Troubles neuromoteurs

Les troubles neuromoteurs sont une source importante de troubles de la marche et de l'équilibre. Ils peuvent être de topographie variable selon l'atteinte (mono-, hémi-, para-, tétraparésie). Ils associent le déficit moteur, la spasticité (sous toutes ses formes) et les anomalies musculaires (rétractions), qui sont le plus souvent intriqués.

L'atteinte motrice revêt différents aspects. Le plus parlant est la perte de force motrice (parésie voire plégie), mais il existe également une perte de la sélectivité motrice qui aboutit à la manifestation d'une motricité globale dite syncinétique, source de perturbations des schémas moteurs.

La spasticité, bien que souvent exclusivement définie comme « *un désordre moteur caractérisé par une augmentation-vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement et par une augmentation des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans le cadre d'un syndrome pyramidal* » (11), comprend des aspects bien plus diffus cliniquement et fonctionnellement. On retrouve ainsi également la dystonie spastique, pouvant être définie comme une activité musculaire tonique involontaire de repos, sensible à l'étirement du muscle. Les co-contractions spastiques, qu'elles soient locales (contraction inappropriée des antagonistes en réaction à une contraction volontaire agoniste) ou à distance, constituent un 3<sup>ème</sup> aspect de l'hypertonie musculaire du syndrome pyramidal (12). Enfin, les mouvements spastiques en triple retrait du membre, fréquents dans les atteintes médullaires (en particulier de la SEP) constituent une forme moins impliquée dans les troubles de marche. Aux membres inférieurs, la spasticité prédomine classiquement sur les muscles extenseurs alors qu'elle atteint essentiellement les muscles fléchisseurs des membres supérieurs. Dans la SEP, sa prévalence est estimée à 50 % toutes formes confondues, même si les définitions et critères divergent (13).

Les rétractions musculaires sont favorisées par l'immobilisation en position courte et l'inactivité musculaire et sont associées à une modification de la composition musculaire (infiltration graisseuse et fibreuse).

#### Fatigabilité au mouvement et fatigabilité motrice

Les troubles neuromoteurs sont souvent intriqués et il faut voir les perturbations de la mobilisation d'un segment comme la résultante des luttes d'influence entre la motricité des agonistes au mouvement et la résistance imposée par les antagonistes (hypertoniques et/ou rétractés). La conséquence de ces perturbations de mobilisation est la survenue d'une fatigabilité au mouvement. C'est un phénomène observé en clinique, par la réalisation de mouvements analytiques répétés (14,15), mais aussi au plan expérimental (16,17).

Si on s'intéresse plus spécifiquement à la part motrice de la fatigabilité, plusieurs auteurs ont évoqué une origine centrale par altération de la commande. Cela a été mis en évidence au moyen de stimulations magnétiques transcrâniennes de l'aire motrice. L'altération de cette commande pourrait être la conséquence directe des lésions démyélinisantes et de la dégénérescence axonale (18–20), d'une modification de l'excitabilité corticale ou d'une altération du schéma d'activation cérébrale de la commande motrice (21). D'autres auteurs ont évoqué une origine périphérique, bien que la SEP touche le système nerveux central, en mettant en évidence une altération de l'excitabilité des nerfs sensitifs, un allongement de la période réfractaire relative ou une altération de la période de supernormalité (21). Une anomalie du métabolisme musculaire a également été évoquée par Kent (16,22). Enfin, une combinaison de facteurs centraux (altérations des conductions pyramidales) et périphériques (transmission neuromusculaire, activité électrique ou contractile musculaire) a pu être mise en évidence (21).

Il n'a pas été démontré de corrélation entre la fatigue motrice retrouvée lors des études électrophysiologiques et les mesures subjectives de la fatigue ou le score EDSS (23). Il faut noter que ce type d'étude électrophysiologique a peu été appliqué à l'évaluation des membres inférieurs pour des raisons pratiques (24).

## **2. Troubles sensitifs**

On distingue deux types de déficiences sensitives à l'origine de troubles de la marche dans la SEP. Les troubles de la sensibilité superficielle entraînent chez le patient une difficulté à percevoir le sol et ses irrégularités sous le pied. Ils peuvent également être responsables de plaies chroniques en cas de négligence lors d'un mauvais chaussage.

La sensibilité proprioceptive est le deuxième type d'atteinte sensitive à l'origine des troubles de la marche lorsqu'elle est déficitaire par l'ataxie qu'elle génère (25).

### 3. Syndrome cérébelleux

L'ataxie cérébelleuse, constitue la troisième déficience majeure responsable de troubles de la marche (26). Celle-ci provoque un déséquilibre permanent à la marche par perte de la coordination dans les mouvements du schéma de marche habituel.

Qu'elle soit d'origine cérébelleuse ou sensitive proprioceptive, on estime que 85 % des patients SEP développent une ataxie au cours de l'histoire de leur maladie (27).

### 4. Déconditionnement physique et dysautonomie

Les preuves d'un déconditionnement physique significatif des patients SEP sont nombreuses dans la littérature. Sur le plan cardio-pulmonaire, Olgiati a montré à la spirométrie, un volume résiduel plus important de 21 % ainsi qu'un indice de force des muscles respiratoires plus faible de 28 % et, en étudiant les paramètres cardiaques, une fréquence cardiaque de repos plus rapide de 11 bpm en moyenne chez les patients SEP en comparaison à la population générale (28). Ces constatations laissent à penser qu'il existe chez ces patients un certain niveau de déconditionnement à l'effort en lien avec l'inactivité physique des patients (29).

Motl a montré que l'inactivité physique et les limitations d'activité générées par la SEP sont deux facteurs indépendants du déconditionnement physique des patients (29). Cette constatation souligne l'intérêt de maintenir un certain niveau d'activité physique chez les patients SEP. Plusieurs études ont déjà montré les bénéfices du réentraînement physique sur les capacités aérobies, les paramètres de marche, la force musculaire, les capacités respiratoires, le niveau de fatigue et le retentissement positif sur la qualité de vie chez les patients SEP (fonctions sociales, santé mentale et physique) (30–32).

À l'échelle biocellulaire, l'inactivité physique est responsable d'adaptations au niveau des muscles striés conduisant à une diminution des capacités oxydatives musculaires (voie aérobie) mais aussi une perturbation de la voie anaérobie. En effet, chez les patients SEP, il existe une diminution du diamètre des fibres musculaires de type 1 (fibres rouges de contraction lente), une activité enzymatique de la succinate déshydrogénase diminuée et un défaut du complexe 1 dans les mitochondries musculaires (voie aérobie) (33–35). D'autre part, la resynthèse de la

phosphocréatinine (voie anaérobie), après exercice, est diminuée chez les patients SEP (16). Le défaut des capacités oxydatives musculaires dans la SEP se traduit de façon significative par une cinétique d'adaptation du taux d'oxygène plus lente à l'initiation de l'effort au cours d'un exercice d'endurance sous-maximal comme un test de 6 minutes sur cycloergomètre (36).

À côté du déconditionnement physique, la dysautonomie pourrait avoir un impact sur les performances de marche. L'existence d'une dysautonomie du système cardiovasculaire a été largement démontrée dans la SEP et serait présente chez 7 à 60 % des patients (37). L'atteinte du système cardiovasculaire a une implication au niveau de l'adaptation du rythme cardiaque à l'effort. On sait que dès le début d'un effort d'endurance, il existe une adaptation rapide de la fréquence cardiaque. Chez les patients SEP, cette adaptation est significativement plus lente et cela est lié aux performances de marche (38). Il existe également une mauvaise adaptation de la pression artérielle à l'effort chez les patients SEP, ce qui aboutit à une mauvaise perfusion des muscles squelettiques. La corrélation de ces deux phénomènes conduit à une incapacité du système cardiovasculaire à répondre à une demande métabolique accrue (37). La dysautonomie est responsable d'une altération de la thermorégulation centrale et d'une diminution des capacités de transpiration, qui permet normalement d'évacuer la chaleur corporelle. Cela aboutit à une limitation des capacités d'endurance par mise en jeu du phénomène d'Uhtoff (39) présent chez 60 à 80 % des patients (37).

## **5. Fatigue**

La fatigue est un symptôme fréquemment évoqué par les patients atteints de SEP. Selon les études, il s'agit du symptôme le plus fréquent puisqu'il atteindrait 53 à 92 % des patients (21,40,41). Elle serait plus fréquente dans les formes progressives (41). C'est un symptôme non spécifique qui peut apparaître précocement voire précéder tous les autres signes neurologiques (42). La fatigue peut être primaire, c'est-à-dire en lien direct avec les déficiences générées par la SEP (spasticité, faiblesse musculaire, troubles du sommeil, douleurs, troubles de l'humeur, etc. (43))

ou secondaire, c'est-à-dire sans lien direct avec la maladie (anémie, infection, hypothyroïdie, etc.). Elle n'est pas en lien avec la charge lésionnelle à l'IRM (21).

L'association entre la fatigue et les troubles de la marche reste toujours discutée à l'heure actuelle. En effet, certains auteurs trouvent une corrélation négative entre les paramètres spatio-temporels de la marche (vitesse, cadence, longueur du pas) et la fatigue mesurée par la *Wurzburg Fatigue Inventory of Multiple Sclerosis* (44), la *Modified Fatigue Impact Scale* (45) ou la *Fatigue Severity Scale* (FSS) (46,47). D'autres auteurs ne trouvent pas de lien entre la fatigue et les paramètres de marche (48,49). Huisinga trouvait une corrélation entre la fatigue mesurée par la FSS et le déficit de flexion plantaire (50) alors que Noguiera n'en trouvait pas (51). Une association forte a été rapportée entre la fatigue et une fatigabilité musculaire accrue aux membres supérieurs (52) et un défaut d'activation musculaire d'origine centrale (53) chez les patients SEP. Enfin, un niveau de fatigue élevé a également prouvé une association avec des troubles de l'équilibre et un risque de chute accru (54,55).

## 6. Autres déficiences

La marche normale est sous l'influence d'autres nombreuses fonctions neurologiques susceptibles d'altérer la qualité mais aussi de limiter les performances de marche. Ainsi, de nombreuses informations doivent être intégrées par le sujet marchant, mettant en jeu en particulier la vision et la fonction vestibulaire. Le sujet est également sous l'influence directe de facteurs internes physiques comme la douleur ou l'humeur. Enfin, les troubles cognitifs peuvent être à l'origine du phénomène de « double-tâche », aggravant les troubles de la marche (56).

## II. Troubles de la marche dans la SEP

Après avoir abordé le retentissement des troubles de la marche dans la vie quotidienne, nous aborderons plus en détail les troubles focaux du schéma de marche et les aspects énergétiques, qui nous intéressent davantage dans l'optique

de l'étude de la fatigabilité à la marche. Nous laisserons volontairement de côté les troubles globaux de la marche (ataxie, troubles cognitifs).

## A. Retentissement fonctionnel

Les troubles de la marche sont fréquents dans la SEP puisqu'ils sont présents chez 43 à 90 % des patients selon les études (et principalement selon le type de sujets inclus) (57–59). La limitation de l'activité de marche est assez rapidement présente dans l'évolution de la maladie (60). Cela peut débuter par une simple gêne apparaissant au-delà d'un certain périmètre. L'évolution est ensuite marquée par une dégradation avec le recours à une aide technique de marche ou la nécessité de la présence d'un tiers pour les transferts, et peut conduire à un état grabataire. Une étude longitudinale a montré qu'après 15 années d'évolution sans traitement, la probabilité de devoir recourir à une aide technique à la marche est de 40 % et celle de recours à un fauteuil roulant est de 25 % (61).

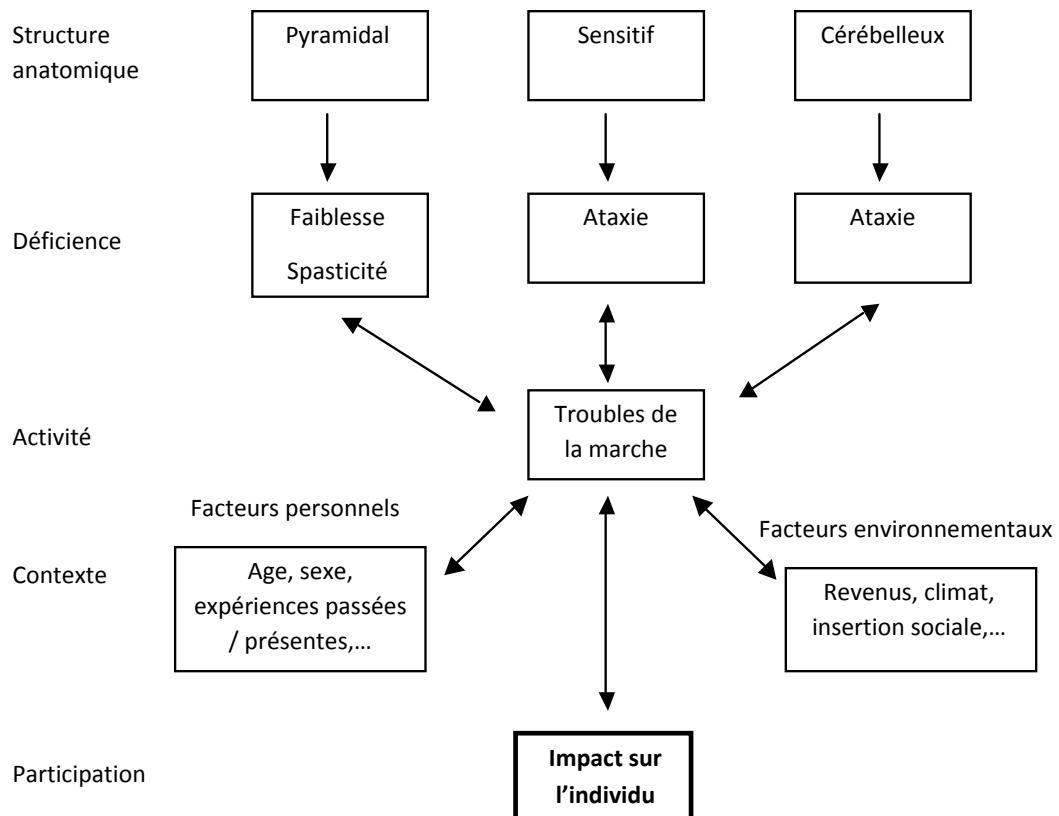
Parmi l'ensemble des limitations d'activité générées par la SEP, il est largement reconnu dans la littérature que l'altération de la fonction ambulatoire est l'un des éléments ayant le plus de retentissement dans la vie quotidienne du patient (62) comme dans celle de son entourage (63). Elle est en particulier directement liée aux difficultés ressenties quotidiennement, au domicile, comme dans l'environnement extérieur (déplacements urbains, faire ses courses, vie sociale...). La perte de mobilité a enfin un retentissement socio-économique certain puisqu'elle est associée à un taux d'inactivité professionnelle supérieur à la population générale ainsi qu'à une diminution du revenu annuel (64).

Les troubles de la marche constituent enfin un marqueur fort de l'évolution de la maladie. L'évaluation de la marche fait partie intégrante des scores *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) (65) et *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC) (66) qui sont les plus largement utilisés dans le suivi de l'évolution de la maladie.

Nous voyons donc que les troubles de marche ont un retentissement majeur dans de multiples dimensions de la vie quotidienne du patient. Cela est illustré dans la figure 1 qui, en reprenant le modèle de la Classification Internationale du



Fonctionnement (67) appliqué à la marche, illustre les interrelations entre les différentes dimensions d'évaluation et l'importance du contexte de vie. Le modèle de la CIF permet de rappeler qu'il n'existe pas de lien univoque entre lésions anatomiques, déficiences, limitations d'activité et restriction de participation et que chacune des composantes nécessite d'être évaluée.



**Figure 1 : Schéma illustrant l'impact des déficiences de la SEP sur la participation par limitation de l'activité de marche selon la CIF.**

## B. Troubles du schéma de marche

Les déficiences neuromotrices sont à l'origine de troubles du schéma de marche, dont les plus fréquents sont l'hyperadduction et le déficit de flexion de hanche(s) et de genou(x) en phase oscillante, l'excès de flexion de genou(x) en

phase portante, et les déformations distales, associant un équin à des déformations frontales du pied (varus le plus souvent, valgus parfois).

Ces anomalies du schéma de marche, en plus des limitations fonctionnelles et des risques de chutes qu'elles induisent, entraînent pour la plupart un surcoût énergétique à la marche, comme nous le verrons dans la suite de ce travail. Une partie de ce surcoût provient des compensations qu'elles imposent.

## C. Dépense énergétique et marche

### 1. Rappel : définition des paramètres d'étude de l'énergétique de marche

Après plusieurs minutes d'un effort constant, sous-maximal, la consommation d'oxygène atteint un niveau permettant d'apporter aux tissus l'énergie suffisante pour répondre à la demande. Le débit, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire atteignent également un état stable en plateau. La mesure de la consommation d'oxygène à cet instant est le reflet de la dépense énergétique de l'effort (68).

Le *niveau de consommation d'oxygène* ( $VO_2$ ) s'exprime en mL/Kg/min. Il est le reflet du niveau de l'effort. Le *coût énergétique de la marche* (CEM) est le reflet de l'énergie totale nécessaire pour une activité de marche. Il représente la quantité d'oxygène consommée par kilogramme de poids de corps par unité de distance parcourue au cours du test de marche (mL/Kg/m). L'utilisation de cet indice a l'avantage de marquer une différence entre deux sujets qui auraient un niveau de dépense énergétique comparable mais qui n'auraient pas parcouru une distance identique. Il permet également de différencier deux sujets ayant parcouru une distance similaire dans un même temps mais avec une dépense énergétique différente (68).

Durant un effort continu, deux mécanismes d'apport énergétique aux cellules peuvent entrer en jeu. La voie aérobie est utilisée pour les efforts légers à modérés. Elle consiste en un apport d'oxygène aux cellules permettant de satisfaire la demande en ATP (Adénosine Tri-Phosphate). L'exercice peut alors se prolonger facilement sans épuisement. Lors d'un effort plus soutenu en terme d'intensité, la

voie anaérobie vient s'ajouter à la voie aérobie pour répondre à une demande énergétique accrue, mettant en jeu la voie des lactates. Cette voie entraîne la survenue d'une acidose mal tolérée, conduisant à l'arrêt de l'effort ( $VO_{2MAX}$ ). La mise en jeu de la voie anaérobie se traduit par une augmentation du ratio  $CO_2 / VO_2$  – appelé Quotient Respiratoire (QR) – concomitante d'un pic de lactates sanguins.

## **2. Rappels à propos de la marche normale**

La locomotion humaine normale implique un déplacement lent du corps dans l'espace. Ce déplacement doit être le plus économe possible sur un plan énergétique. La marche normale est donc basée sur le principe de la conservation des énergies cinétique et potentielle, notamment grâce aux membres inférieurs qui permettent un maintien ainsi qu'un déplacement symétrique et de faible amplitude du centre de gravité (69,70). Il est reconnu que la rotation du bassin, son inclinaison, la flexion du genou et de la hanche, l'interaction entre le genou et la cheville et les mouvements latéraux du bassin constituent les 6 déterminants principaux de la marche normale permettant de minimiser la dépense énergétique (69,71). Toute anomalie de l'un de ces déterminants entraîne alors chez le sujet une compensation qui sera responsable d'une marche pathologique par exagération des autres déterminants. La perte de l'un de ces déterminants peut être compensée efficacement mais la perte de deux déterminants entraîne une compensation avec un surcoût énergétique responsable d'un épuisement précoce (69).

## **3. Troubles de l'énergétique de marche dans la SEP**

Il est reconnu que les patients SEP dépensent plus d'énergie pour effectuer un test de marche « long » comme un test de 6 minutes ou un test de 500 mètres en comparaison à des sujets contrôles (28,72). Olgiati a montré dans 2 travaux, à l'aide du calcul du coût énergétique, que la marche chez les patients SEP (dont la sévérité d'atteinte n'est pas connue) représente, sur le plan énergétique, un effort 4 fois plus grand que chez les individus sains (28,73). Le coût en oxygène de la marche est un marqueur physiologique des troubles de la marche, qui eux-mêmes sont le reflet des déficiences de la SEP et des autres pathologies neurologiques en général (68).

### **a) Liens entre coût énergétique de marche, sévérité de la maladie, paramètres spatio-temporels de marche et autres symptômes dans la SEP**

De nombreuses preuves attestent des liens existant entre un coût en oxygène de la marche élevé et la sévérité de la maladie. Motl a ainsi montré un coût plus élevé au cours d'un test de marche de 6 minutes chez les patients SEP en comparaison à des sujets sains, sur tapis de marche comme en milieu écologique (74). Le coût paraissait d'autant plus élevé que la sévérité de la maladie était importante (47,74).

Concernant les paramètres spatio-temporels de marche, on sait qu'il existe une corrélation entre un coût énergétique de la marche élevé et une vitesse de marche, une cadence, une longueur de pas plus basses (47) et avec un temps de double appui accru (46).

La fatigue estimée par la *Fatigue Severity Scale* (FSS) a été identifiée comme un facteur associé à un surcoût en oxygène à la marche chez les patients SEP, mais aucun lien de cause à effet n'a été établi (46,47). La douleur, l'anxiété ou la dépression ne sont pas en lien avec un surcoût énergétique (47).

### **b) Liens entre troubles du schéma de marche et énergétique de marche**

Les troubles du schéma de marche et les compensations qu'ils induisent peuvent occasionner un surcoût énergétique à la marche. Le défaut de flexion de genou à la phase oscillante (*stiff-knee gait*) est à l'origine d'une dépense énergétique accrue à la marche en post AVC (75,76) ou chez des sujets sains chez qui on induit ce schéma de marche (77,78). Les facteurs évoqués pour expliquer ce surcoût énergétique sont d'une part les mouvements compensateurs nécessaires pour le passage du pas (circumduction et élévation de hanche, inclinaison controlatérale du tronc) (79), d'autre part un moment accru des fléchisseurs de hanche au passage du pas pour donner une inertie au membre pendant la phase oscillante (80,81) et à l'activité accrue de façon pathologique du quadriceps (82). Ainsi, l'immobilisation du genou chez des sujets sains entraîne une consommation d'oxygène accrue de 23 %

à vitesse constante (80 m/min) (71). L'addition d'une semelle surélevée sous le membre controlatéral permet de neutraliser ces phénomènes et de diminuer le coût énergétique de la marche (83).

De même, le défaut de flexion de hanche, présent de manière fréquente chez les patients SEP, est un des éléments principaux de la difficulté au passage du pas et nécessite le développement de compensations coûteuses en énergie.

La marche en excès de genuflexion en phase portante (*crouch gait*) génère elle aussi un surcoût énergétique associé à une diminution de la vitesse de marche chez des sujets sains, de façon proportionnelle au degrés de flexion imposé au sujet. Une flexion imposée de 15° majore le coût énergétique de la marche de 13 %, une flexion de 30° le majore de 19 % et une flexion de 45 ° le majore de 38 % (68).

Enfin, l'utilisation d'une aide technique de marche est aussi la source d'une dépense énergétique accrue de par la nécessité pour la musculature des membres supérieurs de lever et de transférer tout ou partie du poids du corps (68).

## **D. Synthèse**

Après l'étude des déficiences à l'origine des troubles de la marche et des facteurs entraînant une majoration du coût énergétique de marche, on se rend bien compte que les patients atteints de SEP sont victimes d'une double voire triple « peine » en ce qui concerne la marche. En effet, ils peuvent présenter premièrement des troubles de la mécanique du mouvement (troubles neuromoteurs principalement, eux-mêmes responsables de troubles du schéma de marche), deuxièmement des troubles du métabolisme énergétique et un état de déconditionnement, le tout s'associant pour entraîner une inadaptation lors de l'effort de marche. Tous ces éléments favorisent ainsi la manifestation d'une fatigabilité à la marche.

### III. Fatigabilité à la marche dans la SEP

#### A. Définition et retentissement de la fatigabilité à la marche

La marche est un phénomène complexe qui nécessite une évaluation multimodale. L'évaluation classique des paramètres de marche (vitesse, longueur des pas, temps de double appui, vitesse, périmètre de marche total,...) ne permet pas d'évaluation de la fatigabilité à la marche. Celle-ci peut revêtir plusieurs aspects.

Tout d'abord, il peut s'agir de l'incapacité pour un sujet à maintenir une vitesse de marche constante (ou au moins qui ne décroît pas) au cours de ses déplacements. D'un autre côté, on peut la concevoir comme la différence de vitesse entre un test de marche rapide (i.e. la vitesse maximale de marche) et la vitesse dans la dernière partie d'un test de marche long. Phan-Ba a été le premier à introduire un tel indice, définissant l'index de décélération comme le rapport entre la vitesse de marche lors de la dernière partie d'un test de 500 mètres et celle du test de 25 pieds (T25FW) (84). Cet indice offre l'avantage d'être plus sensible puisque les écarts de vitesse sont plus importants, mais moins écologique car reflétant moins la fatigabilité ressentie par le patient lors de ses activités. Une autre approche consiste à étudier le profil de vitesse au fur et à mesure d'un test.

Au total, à ce jour, il n'existe pas de gold standard pour l'évaluation de la fatigabilité à la marche par un test de marche malgré les nombreux tests validés dans la SEP (21,85).

À côté de cet aspect quantitatif, la fatigabilité à la marche peut aussi être évaluée qualitativement. Les patients rapportent ainsi une altération subjective de la marche avec l'augmentation de la distance parcourue, qui se traduit par une difficulté à marcher plus importante (en particulier pour le passage du pas), une moindre sécurité à la marche et un risque de chute accru.

Les données scientifiques évaluant le retentissement spécifique de la fatigabilité à la marche dans la vie quotidienne du patient sont peu nombreuses. Bien souvent, son impact est évalué avec la fatigue de façon globale. On sait que cette dernière a montré un impact négatif sur la qualité de vie (86). Dans notre expérience,

ce symptôme est une plainte fréquente des patients, et semble avoir un impact sur leur niveau de participation.

## **B. Profil d'évolution de la vitesse à la marche**

Il a été clairement établi par plusieurs auteurs que lors des tests de marche longs, les patients SEP ont une vitesse moyenne de marche inférieure aux sujets contrôles (14,84,87–90).

Chez les patients SEP, la vitesse de marche décroît de façon plus ou moins linéaire au long du test et ceci de façon plus marquée avec la sévérité de l'atteinte (score EDSS) (84,89,90).

La longueur du test a son importance, puisque les sujets ayant une atteinte légère montrent une décroissance de la vitesse de marche uniquement sur un test de marche de 12 minutes selon Burschka (90). Dalgas a par ailleurs mis en évidence qu'au cours d'un test de marche de 6 minutes, les patients avaient une vitesse de marche plus rapide pendant la première minute et qu'une vitesse constante était atteinte à partir de la troisième minute de marche (91), comme dans l'étude de Gijbels (92). Cependant, la population de ces études comportait une part importante de patients à EDSS bas (<4). Dans cette étude, Gijbels a également montré qu'un test de marche de 2 minutes suffisait à prédire de manière significative les performances en terme de distance totale parcourue au test de marche sur 6 minutes ( $6MWT=2,95*2MWT-19,19$ ) et cela quelle que soit la sévérité d'atteinte ou les aides de marche. En effet, les distances parcourues minute par minute étaient comparables entre les deux tests et les 4 dernières minutes du 6MWT étaient significativement constantes chez un nombre restreint de sujets et la sévérité de la maladie était très variable (92).

## **C. Indices de fatigabilité à la marche**

À notre connaissance, Phan-Ba est le seul à ce jour à avoir utilisé un indice de décélération pour mettre en évidence une fatigabilité à la marche dans la SEP. Il a calculé le ratio entre la vitesse la plus lente (dernière partie du test de marche de 500 mètres) et la plus rapide (T25FW à départ lancé) obtenue lors de ces tests de

marche (84). Cet indice permet de quantifier la fatigabilité relative à la marche. D'autres études s'intéressant au profil de vitesse sur des tests longs de marche ont utilisé la simple analyse graphique visuelle (89) ou un modèle mathématique plus complexe (90) pour quantifier la décélération.

#### **D. Évolution des paramètres spatio-temporels de marche**

Feys a montré, sur une évaluation spatio-temporelle de la marche réalisée juste après un test de marche de 6 minutes, une modification des paramètres de marche en comparaison à une évaluation antérieure au test de marche chez les patients SEP les plus sévères (93). En revanche, un test de marche plus court (test de 2 minutes) n'a montré aucun impact sur les paramètres de marche de l'ensemble des patients SEP (93). Au cours d'un test de marche de 6 minutes, Motl a quant à lui mis en évidence, à l'aide d'un accéléromètre, que la cadence est inversement proportionnelle à la sévérité de la SEP et qu'elle ne changeait pas tout au long du test dans les 3 sous-groupes de patients SEP classés selon leur sévérité (94). Ce résultat n'est pas en contradiction avec la notion de fatigue motrice à la marche puisque les auteurs ne se sont pas intéressés aux autres paramètres de marche et notamment à la longueur du pas.

Des méthodes d'analyse tridimensionnelle de la marche ont permis à certains auteurs de développer des évaluations de marche permettant une analyse de plusieurs paramètres de marche (vitesse, ataxie, fatigue motrice, accélération, etc.) et ainsi de prendre en compte la fatigue motrice.

Phan-Ba a ainsi développé un nouveau système d'évaluation de marche basé sur l'analyse de la trajectoire de l'extrémité distale des membres inférieurs permettant d'obtenir divers paramètres spatio-temporels de marche. L'évolution de ces paramètres est en lien avec la fatigue motrice. Ce système a montré ses capacités à distinguer des patients SEP de sujets contrôles (95,96).

Le *Fatigue index Kliniken Schmieder* (FKS) de Sehle est un indice basé sur l'évaluation cinématique tridimensionnelle de l'accélération du pied à la marche sur tapis qui permet de détecter la fatigue motrice chez les patients SEP. Le FKS a prouvé sa capacité à détecter de façon objective la fatigue motrice en éliminant les



possibles facteurs confondants (dépression, troubles du sommeil, etc.) à la différence des sous-scores physiques des échelles d'auto-évaluation (97). Ces évaluations, bien qu'accessibles, nécessitent toutefois un investissement matériel conséquent et n'ont pas l'avantage d'une évaluation écologique de la marche.

## E. Facteurs associés à la fatigabilité

Une fois le constat de la présence de la fatigabilité à la marche effectué, il faut essayer d'en expliquer les facteurs associés.

Goldman était le premier à montrer une corrélation de la fatigabilité avec la sévérité d'atteinte évaluée par le score EDSS à partir des profils de vitesse (89).

Phan-Ba a montré une fatigabilité accrue sur un test de marche de 500 mètres chez des patients ayant un EDSS de 4 à 6 par rapport à des sujets moins sévèrement atteints. Un score fonctionnel pyramidal ou cérébelleux supérieur à 3 ou un périmètre de marche inférieur à 4000 mètres étaient également liés à une fatigabilité accrue. Cette étude a porté sur des patients n'ayant pas a priori de trouble de marche (EDSS<4) mais aussi chez des patients ayant un retentissement sur la marche certain (EDSS entre 4 et 6) (84).

Par le biais d'évaluations isométriques, Schwid a étudié les liens entre force, fatigabilité motrice et fatigabilité à la marche (14). Il ne mettait en évidence aucune corrélation chez les patients SEP.

Enfin, le niveau de fatigue (évalué par la *Modified Fatigue Impact Scale*), la forme de la maladie, le moment de la journée n'ont pas d'influence sur la fatigabilité d'après Dalgas (91).

## IV. Synthèse et Objectifs

Nous avons pu voir dans la revue de littérature que la notion de fatigabilité à la marche dans la SEP est une notion récente encore mal connue pour certains de ses aspects. C'est un paramètre de la marche qui doit être pris en compte étant donné la répercussion importante des troubles de la marche dans la vie quotidienne des patients. Il ne se dégage pas un test clinique d'évaluation de référence et peu d'études se sont intéressées aux patients ayant une atteinte modérée à sévère chez qui la réalisation d'un test de marche de 6 minutes peut s'avérer difficile (par manque de temps ou chez les patients les plus sévères). Il est donc intéressant d'étudier la fatigabilité dans un test de marche plus court.

Enfin, les facteurs associés à la fatigabilité à la marche restent en partie inconnus, en particulier l'impact des troubles neuromoteurs, le rôle du déconditionnement physique et celui des anomalies de l'énergétique de marche.

Les objectifs de l'étude sont donc doubles :

- Comparer la fatigabilité à la marche induite par un test de marche de 2 et 6 minutes,
- Préciser les facteurs associés à la fatigabilité à la marche, parmi les données démographiques et d'histoire de la maladie, les principales déficiences de marche, les indices d'énergétique de marche et le statut fonctionnel.

## PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude interventionnelle, prospective, monocentrique.

### I. Patients

Les participants ont été recrutés dans les services de Médecine Physique et de Réadaptation de l'Hôpital P. Swynghedauw (CHRU de Lille) et du centre de rééducation Sainte-Barbe de Fouquières-les-Lens. Les patients étaient suivis en consultation ou participaient à un séjour de rééducation programmé.

Les critères d'inclusion des patients étaient les suivants :

- (a) diagnostic certain de sclérose en plaques selon les critères de Mac Donald (98), quelle qu'en soit la forme évolutive
- (b) être âgé de 18 à 65 ans
- (c) score EDSS coté de 0 à 6,5
- (d) avoir la possibilité, a priori, de marcher au moins 6 minutes (test de marche le plus long du protocole)
- (e) recueil d'un consentement écrit

Les critères de non-inclusion étaient :

- (f) poussée de la maladie dans les 3 derniers mois
- (g) présenter une comorbidité d'ordre neurologique, cardio-vasculaire, pulmonaire, orthopédique ou psychiatrique susceptible d'influencer les performances de marche
- (h) trouble de compréhension quelle qu'en soit l'origine, entravant la compréhension des tests.

Les sujets contrôles étaient recrutés à l'Hôpital P. Swynghedauw au sein des membres du personnel soignant mais aussi des personnes en visite ou des proches d'un patient évalué. Les sujets témoins devaient satisfaire aux critères (b), (d), (e), (g), (h).

Après l'entretien, une note informative écrite était remise au sujet et un consentement était recueilli. Les inclusions ont eu lieu entre avril 2014 et mars 2015.

## **II. Mesures et évaluations**

### **A. Recueil des données démographiques et des caractéristiques de la maladie**

Les patients et témoins n'étaient évalués qu'à une seule reprise. Au cours de cette entrevue, les données démographiques élémentaires (identité, âge, sexe, poids, taille) étaient recueillies. Pour les patients SEP, des informations complémentaires sur la maladie (durée d'évolution, forme de la SEP), son retentissement (score EDSS), son traitement (étiologique, médicamenteux et prise ou non de fampridine) étaient recherchés. L'activité physique déclarée était évaluée par le rythme et la durée totale hebdomadaire.

La sévérité d'atteinte de la maladie était mesurée en utilisant le score EDSS de Kurtzke (65). Il s'agit d'une échelle de cotation allant de 0 à 10. Les scores les plus bas (0 à 3,5) sont basés sur l'évaluation des fonctions neurologiques (pyramidale, sensitive, visuelle et cérébelleuse notamment), les scores moyens (4 à 7) sont basés sur les limitations des capacités de marche et les scores les plus hauts (7,5 à 10) sont basés sur les limitations dans les soins personnels (Annexe 4).

## B. Évaluation des déficiences

Un examen clinique, toujours réalisé par le même évaluateur (FK), permettait d'évaluer les déficiences neuromotrice, sensitive, cérébelleuse et la fatigue.

Sur le plan moteur, la topographie ainsi que l'intensité du déficit étaient relevées. La cotation de la force motrice segmentaire des membres inférieurs était réalisée en utilisant la cotation du *Medical Research Council* allant de 0 à 5 pour les groupes musculaires suivants : fléchisseurs et extenseurs de hanche, fléchisseurs et extenseurs de genoux, fléchisseurs dorsaux et plantaires. Pour s'astreindre de la variabilité de topographie du déficit moteur, les valeurs individuelles de chaque muscles ont été moyennées entre les deux membres inférieurs, et un score global correspondant à la somme des valeurs de testing (/60) a été calculé.

La part de spasticité vitesse dépendante était évaluée sur les muscles fléchisseurs et adducteurs de hanches, fléchisseurs et extenseurs de genoux et sur les fléchisseurs plantaires. Elle était cotée par l'échelle d'*Ashworth modifiée* allant de 0 à 5 (99). De la même façon que pour la commande motrice, les valeurs pour chaque muscle ont été moyennées entre les deux membres inférieurs et la somme des valeurs pour les 10 groupes musculaires donnait un score global de spasticité des membres inférieurs allant de 0 à 50 (la spasticité étant d'autant plus sévère et diffuse que le score est élevé). Cette méthode de cotation de la spasticité a déjà été utilisée par Benaïm (100).

L'évaluation des sensibilités superficielles et profondes était réalisée en explorant la sensibilité proprioceptive (à l'aide d'un diapason) et protopathique des membres inférieurs. Chacun des troubles sensitifs était coté de manière semi-quantitative selon une échelle allant de 0 « absents » à 3 « sévères ». L'évaluation clinique recherchait par la suite, la présence d'un syndrome cérébelleux statique et cinétique aux membres inférieurs. La cotation suivait également une échelle allant de 0 « absent » à 3 « sévère ».

Par ailleurs, les fonctions pyramidale, sensitive et cérébelleuse étaient évaluées de manière globale par leurs paramètres respectifs du sous-score EDSS (Annexe 4).

La fatigue générale était évaluée dans deux de ses dimensions : son intensité et son retentissement. L'intensité était évaluée par une échelle visuelle analogique (EVA) sur les deux semaines précédant la visite, bornée entre 0 « pas de fatigue » à 100 « fatigue extrême ». Le retentissement était évalué par *la Fatigue Severity Scale* (FSS), un auto-questionnaire de 9 items validé pour la mesure de l'état de fatigue chez les patients atteints de pathologies neurologiques (101). Chaque item est coté de 1 « pas du tout d'accord » à 7 « complètement d'accord » par le patient. Le retentissement de la fatigue est d'autant plus important que le score FSS est élevé (Annexe 1).

## **C. Évaluation de la fatigabilité et de la dépense énergétique à la marche**

### **1. Protocole d'étude de la fatigabilité à la marche**

Afin de mettre en évidence et d'évaluer la fatigabilité à la marche, nous avons choisi d'utiliser deux tests de marche dits « longs » : un test de marche de 2 minutes (2MWT) et un test de 6 minutes (6MWT), qui sont deux tests utilisés fréquemment en pratique clinique dans l'évaluation de la SEP (89,92,102,103). Les performances au 6MWT des patients SEP sont significativement réduites et sont en lien direct avec le niveau d'activité dans la vie quotidienne (88).

L'évaluation était réalisée sur un parcours de type « navette » dans un couloir long de 40 mètres, large de 2,5 mètres ; un marquage au sol a été réalisé tous les 2,5 mètres. Le sujet avait pour consigne de « *couvrir le plus de distance possible en 2 ou 6 minutes* ». Le sujet effectuait alors des allers-retours dans le couloir avec les aides de marche habituelles et les dispositifs correcteurs de vue le cas échéant. L'investigateur suivait le sujet à 2 pas sans encouragement (104) ni indication sur le temps restant, et relevait la distance parcourue toutes les 30 secondes pour le 2MWT, toutes les minutes pour le 6MWT. On obtenait donc 4 intervalles d'étude pour le 2MWT, 6 pour le 6MWT. La distance totale parcourue lors des deux tests était également prise en compte.

Le test de 2 minutes était d'abord réalisé, puis après un temps de repos de 15 minutes assis, le sujet débutait le test de marche de 6 minutes dans des conditions similaires.

## 2. Évaluations

### a) Évaluation de la fatigabilité à la marche

La fatigabilité à la marche a d'abord été étudiée en analysant l'évolution du profil de vitesse au cours de chacun des tests (cf. sections III.A.1. de l'introduction et analyses statistiques pour plus de précision). Pour cela, et comme nous venons de l'aborder, le 2MWT était divisé en 4 segments de 30 secondes, le 6MWT en 6 segments de 1 minute.

Deux index de fatigabilité étaient calculés selon les principes énoncés dans l'introduction :

- L'index de fatigabilité absolue, qui correspond à la différence absolue (en m/s) entre la vitesse dans le dernier intervalle du test de 2 ou 6 minutes et la vitesse du T25FW ( $FA = v_{fin} - v_{T25FW}$ ).
- L'index de décélération, à l'image de celui utilisé par Phan-Ba (84), qui correspond au ratio entre la vitesse de marche du dernier intervalle pour les 2MWT et 6MWT et celle du T25FW ( $ID = v_{fin} / v_{T25FW}$ ).

### b) Évaluation des échanges gazeux à la marche

La consommation d'oxygène ( $VO_2$ ) était mesurée en continu par un appareil portable (MetaMax® 3B, CORTEX) (Figure 2) au cours des tests de marche de 2 et 6 minutes. L'appareil était calibré avant chaque évaluation selon les recommandations du constructeur. Les concentrations en gaz étaient calibrées à partir d'un mélange de gaz  $CO_2$ - $O_2$  de concentrations connues et les volumes étaient calibrés à l'aide d'une seringue de 3 litres.

Un recueil de la  $VO_2$  relative au repos pour chaque sujet était réalisé et moyenné sur 1 minute. Les sujets étaient en position assise pour ces mesures. L'exploitation des données de  $VO_2$  n'a été possible que pour le test de 6 minutes, car aucun plateau de  $VO_2$  n'était atteint en 2 minutes pour l'ensemble de la population.

Nous nous sommes d'abord intéressés à la dépense énergétique pure ( $VO_2$  en mL/min/Kg) et à l'aspect de la courbe d'évolution de la  $VO_2$  pour mesurer la cinétique d'adaptation de la  $VO_2$ . Ensuite, nous avons pris en compte la valeur moyenne de  $VO_2$  des 3 dernières minutes du test de 6 minutes ( $VO_2$  équilibre). La consommation d'oxygène due à la marche était déterminée en soustrayant la  $VO_2$  au repos à la  $VO_2$  à l'équilibre. Le coût énergétique de la marche (CEM, en mL/kg/m) était calculé en rapportant cette valeur de  $VO_2$  due à la marche à la vitesse de marche moyenne au cours du 6MWT (m/min). Cet indice est inversement proportionnel à l'efficacité de la marche et a l'avantage de tenir compte de la vitesse de marche pour rendre compte de l'aspect énergétique de celle-ci comme nous avons pu le voir plus haut (68).



**Figure 2 : Illustration du Metamax® en cours d'utilisation**

### **c) La pénibilité de l'effort**

La pénibilité de l'effort était mesurée subjectivement par le patient par l'échelle de Borg RPE (6-20) (105). À la demande de l'investigateur, le sujet indiquait sa perception de la fatigue liée à l'effort sur une échelle graduée de 6 à 20 et sur



laquelle figurent des qualificatifs (106) (Annexe 5). Cette échelle est utilisable pour la mesure de l'effort chez des sujets sains (107) mais est également validée dans la SEP (108). L'échelle était présentée dès la fin de chaque test, une fois le patient assis.

## D. Autres évaluations de la marche

### 1. Analyse vidéographique

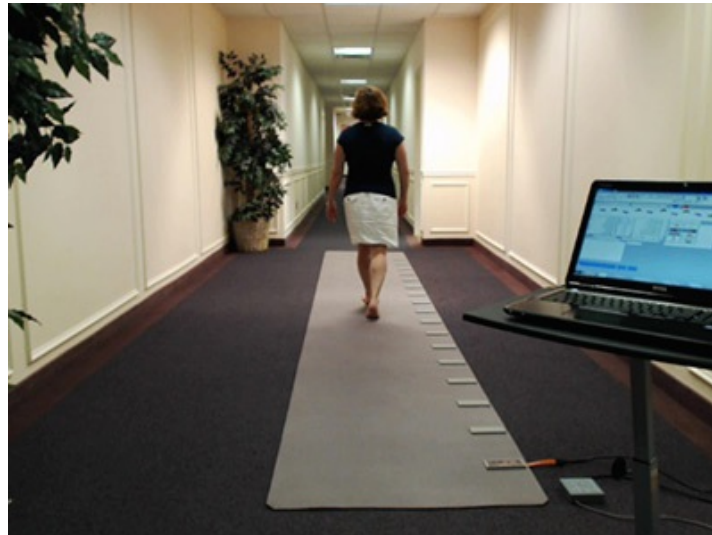
Un enregistrement vidéo de marche, à l'aide de deux caméras (une de face, une de profil), permettait de définir un ou plusieurs schémas de marche dominants dans la démarche du patient. Les principaux patterns de marche recherchés étaient : le varus équin, l'adductum de hanche, le défaut de flexion de genou en phase oscillante (*stiff-knee gait*) et l'excès de flexion de genou en phase portante (*crouch gait*).

### 2. Paramètres spatio-temporels de marche

Les paramètres spatio-temporels de marche étaient étudiés à l'aide du système électronique GAITRite® (CIR systems, Inc.) (109,110). Il s'agit d'une piste de marche électronique de 5,20 mètres permettant le recueil des paramètres spatio-temporels de la marche à l'aide de capteurs de pression (Figure 1). Chaque participant à l'étude effectuait, avec ses aides techniques de marche habituelles, deux passages à une vitesse de marche confortable puis deux passages à une vitesse de marche maximale sécurisée. Les deux passages dans chaque modalité étaient moyennés.

Les variables d'étude étaient les suivantes : la vitesse de marche (m/sec), la cadence de marche (pas/min), la longueur des pas (cm), la base de support (distance entre le pas gauche et le pas droit, en cm) et sa variabilité (écart-type), le temps de double et simple appui (% du temps du cycle de marche) ainsi qu'un indice de normalité des paramètres spatio-temporels de la marche, le *Functional Ambulation Profile* (FAP) score (111). Il s'agit d'un indice coté sur 100 prenant en compte le recours à une aide technique, la vitesse de marche, la longueur des pas,

la longueur des jambes, l'asymétrie de longueur du pas et des index de variabilité du cycle de marche. Comme pour les variables de testing et de spasticité, les paramètres de marche propres à chaque membre ont été moyennés entre droite et gauche.



**Figure 3 : Illustration de l'utilisation du GaitRite®**

### **3. Auto-évaluation des capacités de marche**

La *Multiple Sclerosis Walking Scale-12* (MSWS-12) est un auto-questionnaire validé dans la SEP comprenant 12 items évaluant l'impact de la SEP sur les capacités de marche (112). Chaque item est coté de 1 (« *pas du tout* ») à 5 (« *extrêmement* »). Le score total est obtenu en additionnant l'ensemble des items puis en transformant le résultat pour obtenir un score exprimé en pourcentage d'incapacité perçue à la marche (112) (Annexe 2). C'est un test fiable, validé, qui a montré des liens avec l'échelle EDSS, le score MSIS, le test de 25 pieds, les paramètres spatio-temporels de marche et l'équilibre (113,114).

### **4. Vitesse maximale de marche sur 25 pieds**

Le test de marche de 25 pieds (T25FW) est un indicateur validé dans l'évaluation clinique du handicap à la marche dans la SEP (115). Ce test est sensible à la dégradation de la qualité de marche (115) et a l'avantage d'être facilement

réalisable et reproductible en pratique clinique. Il est issu de l'échelle composite fonctionnelle de la SEP (MSFC) (66), et nous avons respecté les règles de passation qui y sont précisées. La vitesse maximale de marche sur 25 pieds (7,62 mètres) est calculée à partir de la moyenne des temps chronométrés sur deux passages successifs à vitesse maximale sécurisée avec ou sans aide technique à la marche et à départ arrêté. Le test de 25 pieds a montré une corrélation avec le score EDSS, le MSWS-12, et le test de marche de 6 minutes (116,117).

### **E. Évaluation posturométrique**

Le contrôle postural statique était mesuré à l'aide de la plateforme FDM-T Zebris (Zebris® Medical GmbH, Germany). Il s'agit d'une plateforme électronique dont les capteurs mesurent la force de réaction au sol et les déplacements du centre de pression. Chaque sujet effectuait deux acquisitions de 30 secondes, une les yeux ouverts, l'autre les yeux fermés si cela était possible. Le sujet était placé, chaussé, debout sur la plateforme après un repos assis d'au moins 1 minute. Les pieds étaient écartés de 10 à 15 cm au niveau du talon et avec une angulation de 5 à 10° des orteils (118). La valeur de la surface de l'ellipse formée par les mouvements du centre de pression (en mm<sup>2</sup>) était retenue pour chaque acquisition.

### **F. Mesure du retentissement global de la maladie**

L'échelle *Multiple Sclerosis Impact Scale 29* (MSIS-29) (Annexe 3) est un auto-questionnaire de 29 items validé pour l'évaluation de l'impact global de la SEP (119). Cette échelle distingue une dimension physique (20 items) et psychologique (9 items). Chaque item est coté de 1 (« pas du tout ») à 5 (« énormément »). Les résumés des deux dimensions de cette échelle sont obtenus en additionnant les items respectifs (119) (Annexe 3).

### III. Synthèse des évaluations

<i>Déficiences</i>	<b>Moteur</b>	Clinique, EDSS,
	<b>Sensitif</b>	
	<b>Cérébelleux</b>	
	<b>Spasticité</b>	Ashworth modifiée
	<b>Fatigue</b>	FSS, EVA
	<b>Retentissement global de la maladie</b>	MSIS
<i>Fatigabilité à la marche</i>	<b>Variations de la vitesse de marche, index de fatigabilité</b>	2MWT
		6MWT
	<b>Pénibilité de l'effort</b>	Echelle de Borg (6-20)
<i>Énergétique de marche durant le 6MWT (Metamax®)</i>	<b>Dépense énergétique (VO<sub>2</sub>)</b>	Millilitres d'O <sub>2</sub> consommés par kilogramme de poids de corps par minute (mL/kg/min)
	<b>Coût énergétique de la marche (CEM)</b>	Ratio entre l'augmentation de la consommation d'O <sub>2</sub> et la vitesse de marche. Taux d'O <sub>2</sub> consommé par unité de poids de corps par unité de distance parcourue (mL/kg/m)
<i>Autres évaluations de marche</i>	<b>Paramètres spatio-temporels de marche</b>	Tapis électronique GaitRite®
	<b>Vitesse maximale</b>	T25FW
	<b>Anomalies du schéma de marche</b>	Vidéographie
	<b>Auto-évaluation des capacités de marche</b>	MSWS-12
<i>Posturométrie</i>	<b>Stabilométrie statique (Plateforme Zebris®)</b>	Surface ellipse (mm <sup>2</sup> )

## IV. Analyses statistiques

Les données quantitatives continues sont présentées en moyenne et écart-type, les données ordinales et qualitatives en effectif et pourcentage. Étant donné les effectifs réduits au sein de chacun des groupes, les analyses statistiques ont fait appel à des tests non-paramétriques.

Les comparaisons intergroupes ont fait appel, pour les variables quantitatives continues, à un test de Kruskal-Wallis pour détecter un effet groupe (lorsqu'il y avait plus de deux modalités d'étude), à un test de Mann-Whitney pour les tests post-hoc et les variables à deux modalités. Pour les variables non continues, un test du Khi-2 a été entrepris. Les comparaisons intra-groupe de plus de deux variables ont fait appel à une ANOVA à mesures répétées non paramétriques de Friedman et les tests post-hoc ont été effectués par un test de Wilcoxon en appliquant une correction de Bonferroni. Les comparaisons simples entre variables appariées ont été faites à l'aide d'un test de Wilcoxon.

En ce qui concerne l'étude des facteurs associés à la fatigabilité à la marche, l'indice de décélération a été choisi comme variable dépendante car il reflétait le mieux la problématique (cf. résultats). Pour étudier les liens avec d'autres variables quantitatives continues, un test de corrélation de Spearman a été utilisé, tandis que les liens avec les variables ordinales ou qualitatives ont été mesurés selon les mêmes méthodes que pour les comparaisons intergroupes.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS v21 (IBM), le seuil de significativité a été fixé à 0,05 (signification bilatérale).

## RESULTATS

### I. Population

La population de l'étude était constituée de 27 sujets porteurs de SEP et 9 sujets contrôles.

Pour la suite de l'étude, nous avons choisi de diviser le groupe SEP en deux. Le premier groupe était constitué de 13 sujets SEP ayant un EDSS inférieur ou égal à 4,5 (*groupe EDSS bas*). Le second groupe était représenté par 14 patients SEP avec un score EDSS supérieur ou égal à 5 (*groupe EDSS haut*). La césure à 4,5 repose sur un principe fonctionnel, les patients de ce groupe disposant de capacités de marche encore importantes (plus de 300 mètres) sans aide technique, leur permettant le plus souvent une déambulation fonctionnelle en milieu de vie, tandis que les patients ayant un EDSS plus haut présentent des difficultés fonctionnelles plus marquées et plus restrictives. Par ailleurs, cette valeur permettait une répartition homogène des patients au sein des deux groupes.

#### A. Données démographiques et anthropométriques

Les caractéristiques démographiques de la population sont présentées dans le Tableau 1.

Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes. La moyenne d'âge des patients était proche de 50 ans, l'IMC moyen de 25 et, bien que la proportion de femme était plus importante chez les sujets contrôles et le groupe EDSS bas, cela restait non significatif.

**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population de l'étude**

	SEP global (n=27)	SEP EDSS bas (n=13)	SEP EDSS haut (n=14)	<i>p</i>	Contrôles (n=9)	<i>p vs SEP</i>
<b>Age</b> (années) ; moyenne (±DS)	50,07 (± 9,47)	50,54 (± 9,33)	49,64 (± 9,94)	0,451	52,89 (± 7,51)	0,745
<b>Sexe</b> (féminin)	14 (51,9%)	9 (69,2%)	5 (35,7%)	0,128	7 (77,8%)	0,252
<b>IMC</b>	25,23 (± 5,35)	26,89 (± 5,97)	23,69 (± 4,37)	0,53	24,1 (± 4,22)	0,346

IMC : indice de masse corporelle

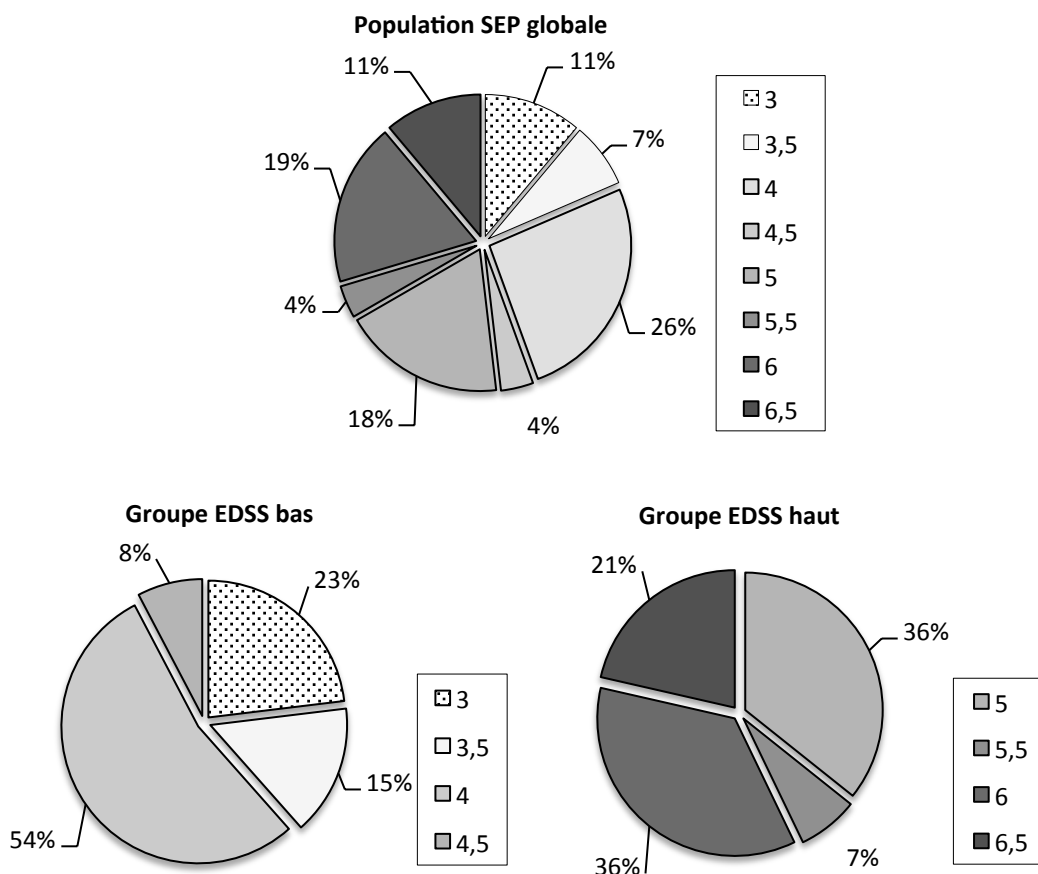
## B. Histoire de la maladie

L'EDSS médian de la population SEP était de 5. La figure 4 présente la répartition des scores EDSS dans la population SEP.

Parmi l'ensemble des patients, 8 (29,6 %) présentaient une forme rémittente-récurrente, 12 (44,4 %) une forme secondairement progressive et 7 (25,9 %) une forme progressive primaire. Il existait une différence significative dans la répartition des formes au sein des deux groupes de patients, les formes progressives représentant 46,2 % dans le groupe EDSS bas et 92,6 % dans le groupe EDSS haut ( $p=0,013$ ).

La durée d'évolution moyenne de la maladie était importante mais variable ( $16,22\pm 9,5$ ), elle était comparable entre les groupes. Dans la population SEP, 14 patients (51,9 %) bénéficiaient d'un traitement par fampridine depuis plus d'un mois au moins sans différence significative entre les deux groupes.

Les patients du groupe EDSS bas pratiquaient davantage une activité physique que ceux du groupe EDSS haut (76,9 % vs 35,7 % ;  $p=0,05$ ) (Tableau 2).



**Figure 4 : Répartition des scores EDSS dans la population SEP globale et les sous-groupes de patients**

**Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques de la population SEP**

	SEP global	SEP EDSS bas	SEP EDSS haut	<i>p</i>
<b>EDSS médiane (espace inter-quartile)</b>	4,5 (2)	-	-	
<b>Durée d'évolution (années) moyenne (±DS)</b>	16,22 (± 9,55)	15,85 (± 8,44)	16,57 (± 10,78)	0,903
<b>Forme maladie</b>				
RR	8 (29,6%)	7 (53,8%)	1 (7,1%)	
SP	12 (44,4%)	3 (23,1%)	9 (64,3%)	0,013
PP	7 (25,9%)	3 (23,1%)	4 (28,6%)	
<b>Traitement par Fampridine en cours</b>	14 (51,9%)	7 (53,8%)	7 (50%)	0,91
<b>Activité physique</b>	15 (55,56%)	10 (76,9%)	5 (35,7%)	0,054

RR : Rémittente-Récurrente ; SP : Secondairement Progressive ; PP : Progressive Primaire



## II. Données cliniques

### A. Déficiences

Dans la population SEP, la répartition du type d'atteinte motrice était assez homogène alors que l'analyse des sous-groupes notait une prédominance de la monoplégie et de l'hémiplégie pour le groupe EDSS bas et une atteinte paraplégique et hémiplégique pour le groupe EDSS haut (Tableau 3.A). Les scores globaux de testing moteur et de spasticité des membres inférieurs étaient significativement plus élevés dans le groupe SEP haut (respectivement  $p=0,009$  et  $p=0,047$ ) ; le niveau de spasticité restait peu important dans les deux groupes. Le score fonctionnel pyramidal était de façon attendue significativement plus haut dans le groupe EDSS haut (Tableau 3.A).

**Tableau 3.A : Analyse des déficiences motrices et de la spasticité.**

	SEP global	SEP EDSS bas	SEP EDSS haut	<i>p</i>
<b>Score Fonctionnel pyramidal</b> moyenne ( $\pm$ DS)	2,67 ( $\pm$ 1)	2,15 ( $\pm$ 0,9)	3,14 ( $\pm$ 0,86)	0,012
<b>Type d'atteinte motrice</b>				
<i>Aucune</i>	3 (11,1%)	2 (15,4%)	1 (7,1%)	
<i>Monoplégie</i>	6 (22,2%)	5 (38,5%)	1 (7,1%)	
<i>Hémiplégie</i>	10 (37%)	4 (30,8%)	6 (42,9%)	
<i>Paraplégie</i>	6 (22,2%)	1 (7,7%)	5 (35,7%)	
<i>Triplégie</i>	2 (7,4%)	1 (7,7%)	1 (7,1%)	
<b>Score global de testing musculaire (/60)</b>	50,11 ( $\pm$ 7,30)	54,08 ( $\pm$ 4,57)	46,43 ( $\pm$ 7,55)	0,009
<b>Score global de spasticité (/50)</b>	3,67 ( $\pm$ 3,36)	2,69 ( $\pm$ 3,70)	4,57 ( $\pm$ 2,84)	0,047

Le score fonctionnel sensitif moyen était de 2,44( $\pm$ 0,93) sans différence significative entre les groupes. Des troubles sensitifs superficiels étaient présents chez 44,4 % des patients. Cette proportion était sensiblement identique dans chacun des groupes. Des troubles sensitifs profonds étaient mis en évidence chez 85,2 % des sujets SEP (Tableau 3.B).

La population présentait peu de troubles cérébelleux (score fonctionnel moyen à 0,63(± 0,93)) et il n'y avait pas de différence entre les groupes tant concernant le syndrome cérébelleux statique que dynamique (Tableau 3.B).

**Tableau 3.B : Analyse des déficiences sensitive et cérébelleuse.**

	SEP global	SEP EDSS bas	SEP EDSS haut	p
<b>Score Fonctionnel sensitif</b> moyenne (±DS)	2,44 (± 0,93)	2,23 (± 1,01)	2,64 (± 0,84)	0,239
<b>Troubles sensibilité superficielle</b>				
<i>absents</i>	15 (55,6%)	8 (61,5%)	7 (50%)	
<i>modérés</i>	9 (33,3%)	2 (15,4%)	7 (50%)	
<i>sévères</i>	3 (11,1%)	3 (23,1%)	-	
<b>Troubles sensibilité profonde</b>				
<i>absents</i>	4 (14,8%)	3 (23,1%)	1 (7,1%)	
<i>modérés</i>	10 (37%)	5 (38,5%)	5 (35,7%)	
<i>sévères</i>	13 (48,1%)	5 (38,5%)	8 (57,1%)	
<b>Score Fonctionnel cérébelleux</b>	0,63 (± 0,93)	0,46 (± 0,88)	0,79 (± 0,98)	0,375
<b>Syndrome cérébelleux statique</b>				
<i>absents</i>	19 (70,4%)	10 (76,9%)	9 (64,3%)	
<i>modérés</i>	7 (25,9%)	2 (15,4%)	5 (35,7%)	
<i>sévères</i>	1 (3,7%)	1 (7,7%)	-	
<b>Syndrome cérébelleux cinétique</b>				
<i>absents</i>	25 (92,6%)	12 (92,3%)	13 (92,9%)	
<i>modérés</i>	1 (3,7%)	1 (7,1%)	-	
<i>sévères</i>	1 (3,7%)	-	1 (7,7%)	

Concernant les échelles d'auto-évaluation de fatigue, retentissement de la maladie et des capacités de marche, aucune différence statistique n'a été relevée entre les groupes SEP. L'ensemble des résultats des échelles étudiées est présenté dans le tableau en Annexe 6.

## B. Anomalies du schéma et conditions de marche

Concernant les schémas pathologiques de marche, on note une nette prédominance de l'équin (29,6 %) et de la raideur du genou en phase oscillante (48,1 %) dans la population de l'étude. Cette prédominance était constante dans l'analyse des

sous-groupes de patients (Tableau 3.C). La moitié des patients utilisaient une aide technique ; ces patients étaient très majoritairement dans le groupe EDSS haut ( $p \leq 10^{-3}$ ). Seuls deux patients utilisaient un appareillage de marche.

**Tableau 3.C : Analyse des anomalies du schéma de marche et des conditions de marche**

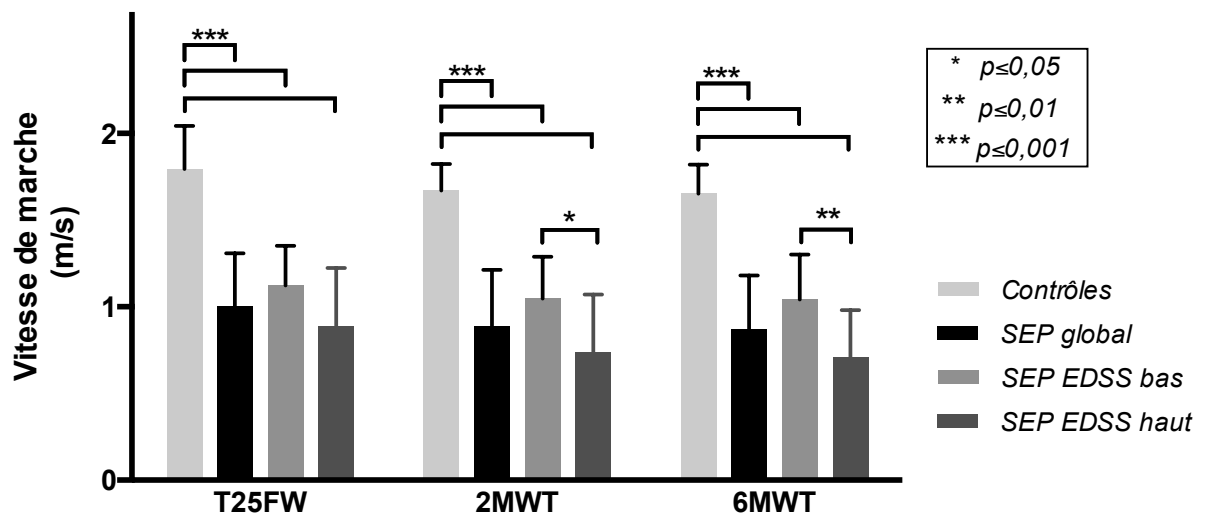
	SEP global	SEP EDSS bas	SEP EDSS haut	<i>p</i>
<b>Schéma de marche présent</b>				
<i>Normal</i>	7 (25,9%)	5 (38,5%)	2 (14,3%)	
<i>Varus équin</i>	8 (29,6%)	3 (23,1%)	5 (35,7%)	
<i>Adductum de hanche</i>	1 (3,7%)	-	1 (7,1%)	
<i>Stiff knee</i>	13 (48,1%)	5 (38,5%)	8 (57,1%)	
<i>Crouch gait</i>	3 (11,1%)	-	3 (21,4%)	
<i>Autre</i>	3 (11,1%)	2 (15,4%)	1 (7,1%)	
<b>Aide technique de marche</b>				
				<0,001
<i>Aucune</i>	14 (51,9%)	11 (84,6%)	3 (21,4%)	
<i>1 canne</i>	9 (33,3%)	2 (15,4%)	7 (50%)	
<i>2 cannes</i>	1 (3,7%)	-	1 (7,1%)	
<i>Déambulateur</i>	3 (11,1%)	-	3 (21,4%)	
<b>Orthèse de marche</b>				
<i>Aucune</i>	25 (92,6%)	13 (100%)	12 (85,7%)	
<i>Releveur(s)</i>	2 (7,4%)	-	2 (14,3%)	

### III. Tests de marche et fatigabilité à l'effort

#### A. Vitesse moyenne de marche (Figure 5)

La figure 5 présente les vitesses moyennes de marche au cours des tests de 25 pieds, du 2 et 6MWT. Elles étaient significativement plus élevées pour chaque test chez les sujets contrôles par rapport aux sujets SEP, et ce quel que soit leur groupe ( $p \leq 10^{-3}$ ). La vitesse moyenne de marche était significativement plus importante pour le groupe SEP EDSS bas en comparaison aux autres sujets SEP pour les 2 et 6MWT, mais pas pour le T25FW.

Étudions désormais la vitesse de marche pour les 3 tests au sein de chaque groupe. Elle était significativement plus lente pour le 6MWT par rapport au T25FW pour les trois groupes ( $p=0,03$  pour les SEP EDSS bas,  $p=0,001$  pour les SEP EDSS haut et  $p=0,04$  pour les contrôles). La vitesse au 2MWT était significativement plus lente en comparaison au T25FW chez les SEP EDSS haut ( $p=0,001$ ) et une tendance similaire était observée pour les autres sujets SEP ( $p=0,06$ ) et les contrôles ( $p=0,051$ ). La comparaison des deux tests de marche longs (2 et 6MWT) retrouvait une vitesse plus lente pour le 6MWT dans le groupe SEP EDSS haut ( $p=0,02$ ) mais pas pour les autres patients ( $p=0,43$ ) ni les contrôles ( $p=0,59$ ).



**Figure 5 : Étude de la vitesse moyenne de marche au cours des différents tests de marche (T25FW : Timed 25 foot Walk Test ; 2MWT : 2 Minutes Walk Test ; 6MWT : 6 Minutes Walk Test)**

## B. Profil d'évolution de la vitesse de marche

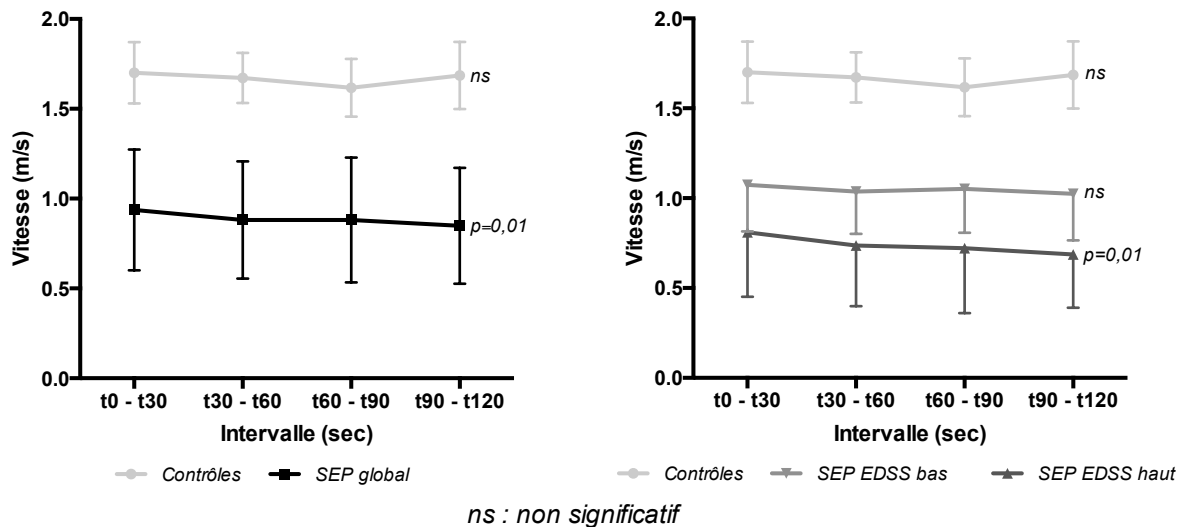
### 1. Évolution au cours du 2MWT

Sur l'ensemble de la population, il existait une décroissance significative de la vitesse de marche ( $p=0,005$ ).

La perte de vitesse de marche était en fait uniquement significative chez les patients SEP EDSS haut ( $p=0,01$ ) (Figure 6.A). Les tests post-hoc montraient que la différence se situait sur la seule dernière partie du test ( $p=0,02$ ). À l'inverse des

patients SEP du groupe EDSS bas, les sujets contrôles ne présentaient aucune perte significative de vitesse.

À chaque temps de mesure, la vitesse de marche était significativement moins élevée chez les sujets SEP, quel que soit leur groupe, que dans le groupe contrôle ( $p \leq 0,001$ ). Elle était également moins importante dans le groupe EDSS haut par rapport au reste de la population SEP ( $p \leq 0,05$ ).



**Figure 6.A : Profil d'évolution de la vitesse de marche au cours du 2MWT**

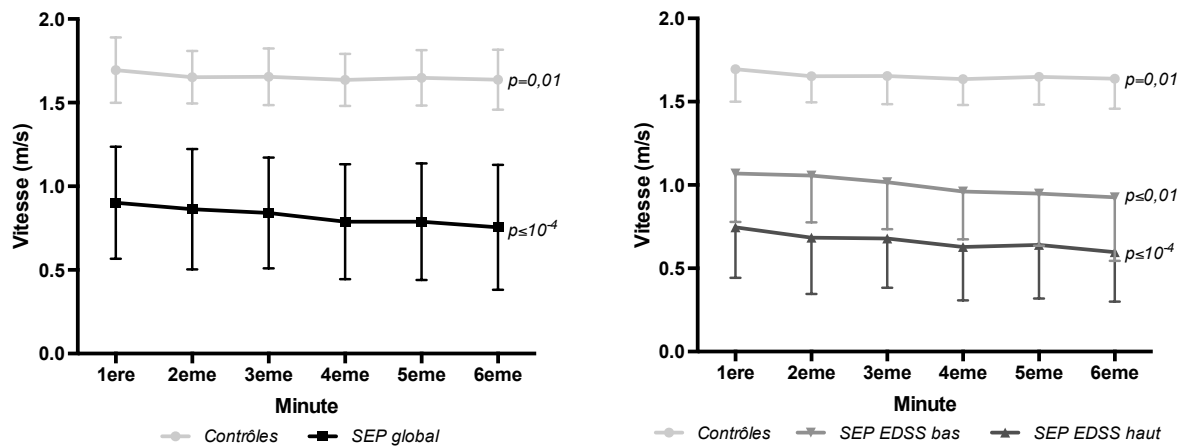
## 2. Évolution au cours du 6MWT

Sur l'ensemble de la population, il existait une décroissance significative de la vitesse de marche ( $p \leq 10^{-5}$ ), plus importante en ampleur qu'au 2MWT.

Dans le groupe EDSS bas, la perte de vitesse était significative sur l'ensemble des mesures ( $p \leq 0,01$ ) (Figure 6.B). Les tests post-hoc ont montré que la perte de vitesse était significative à partir de la quatrième minute ( $p \leq 0,05$ ). Concernant le groupe EDSS haut, la fatigabilité était plus importante ( $p \leq 10^{-4}$ ) et présente significativement dès la troisième minute ( $p \leq 0,01$ ). La vitesse de marche était inférieure lors de la dernière partie du test mais non significativement. Aucune accélération n'était individualisée dans la dernière partie du test. Chez les sujets contrôles, malgré un effet global significatif de l'ANOVA ( $p = 0,01$ ), les tests post-hoc

n'ont pas retrouvé de différence de vitesse de marche aux différents temps d'évaluation.

La vitesse de marche était significativement plus basse à chaque temps de mesure chez les patients SEP ( $p \leq 0,001$  entre sujets contrôles et SEP quel que soit le groupe et  $p \leq 0,05$  entre les deux groupes SEP).



**Figure 6.B : Profil d'évolution de la vitesse de marche au cours du 6MWT**

Enfin, il n'existait pas de différence significative entre les vitesses mesurées lors des deux premières minutes du 6MWT et du 2MWT dans la population SEP globale et ses sous-groupes comme dans la population contrôle.

## C. Évaluation des indices de fatigabilité à la marche

Les indices de fatigabilité ont été comparés à leur valeur de référence (correspondant à l'absence de fatigabilité : 0 pour la fatigabilité absolue, 1 pour l'indice de décélération) pour juger de leur significativité statistique.

### 1. Évaluation au cours du 2MWT (Figure 7)

Au cours du 2MWT seul le groupe des patients SEP EDSS haut montrait une fatigabilité absolue significative (perte de  $0,2 \pm 0,12$  m/s ( $p=0,001$ )), soit un indice de

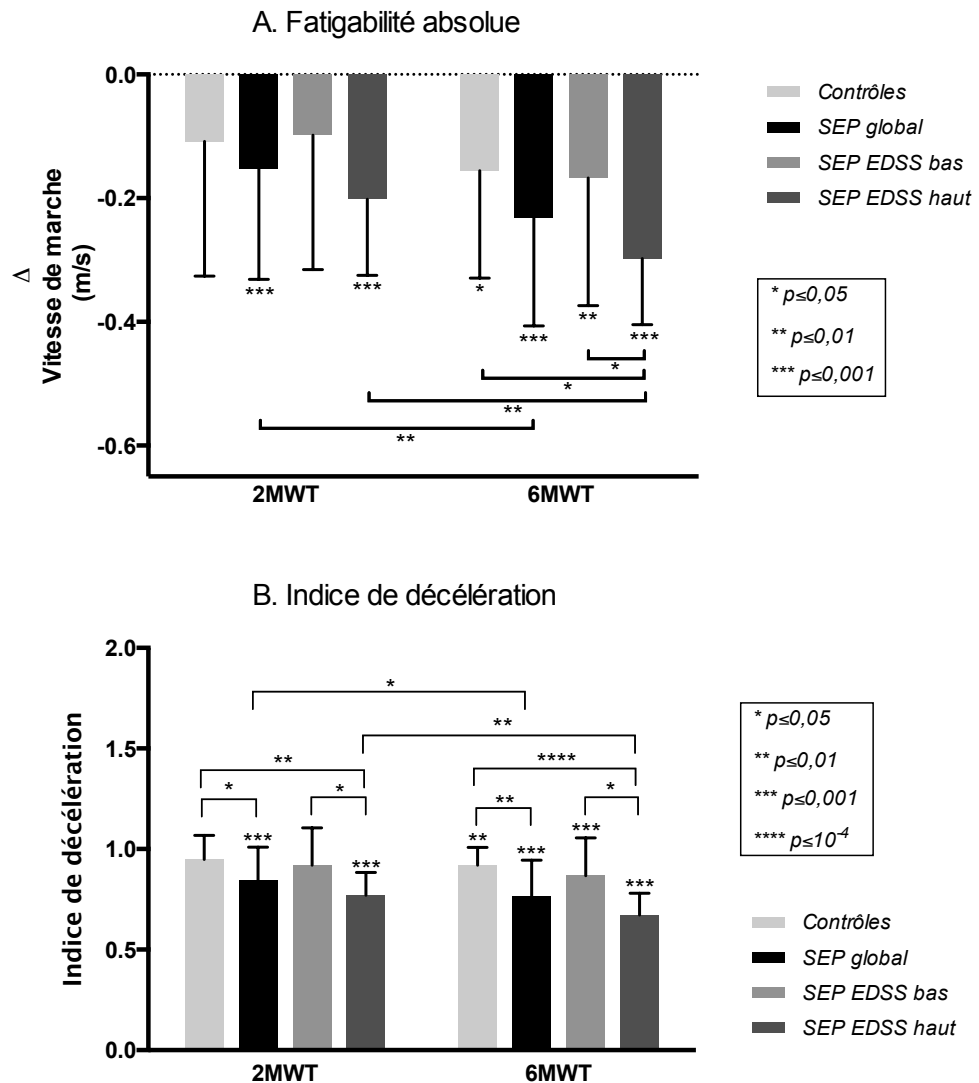
décélération de  $0,78 \pm 0,11$  ( $p=0,001$ ). Les autres patients SEP perdaient en moyenne  $0,1 \pm 0,22$  m/s ( $p=0,055$ ) et les sujets contrôles en moyenne  $0,11 \pm 0,22$  m/s ( $p=0,11$ ). L'indice de décélération n'était pas significatif dans ces deux populations.

La comparaison intergroupes des deux indices révélait un effet groupe pour l'indice de décélération ( $p=0,005$ ), qui était significativement plus important dans le groupe SEP à EDSS haut, mais qui n'était pas différent entre patients SEP à EDSS bas et sujets contrôles. Les valeurs de fatigabilité absolue n'étaient pas différentes entre les groupes.

## 2. Évaluation au cours du 6MWT (Figure 7)

La fatigabilité était significative pour l'ensemble de la population au cours du 6MWT ( $p < 10^{-4}$ ). Pour les sujets SEP EDSS bas, il y avait une fatigabilité absolue de  $0,17 \pm 0,21$  m/s ( $p=0,019$ ) soit un indice de décélération de  $0,87 \pm 0,19$  ( $p \leq 0,001$ ). Chez les SEP EDSS haut, la fatigabilité absolue était plus importante, chiffrée à  $0,30 \pm 0,11$  m/s ( $p \leq 0,001$ ) soit un indice de décélération à  $0,67 \pm 0,11$  ( $p \leq 0,001$ ). Enfin, même les sujets contrôles montraient une fatigabilité sur ce test avec une perte de  $0,16 \pm 0,17$  m/s ( $p=0,028$ ) soit  $0,91 \pm 0,09$  d'index de décélération ( $p \leq 0,01$ ).

Les comparaisons intergroupes des deux indices relevaient là encore un effet groupe significatif pour l'indice de décélération qui était nettement plus important dans le groupe SEP EDSS haut. Il n'existait pas de différence entre sujets SEP EDSS bas et sujets contrôles ( $p=0,088$ ). Concernant la fatigabilité absolue, il existait une différence significative uniquement entre les sujets SEP EDSS haut et les autres sujets de la population de l'étude.



**Figure 7 : Étude des index de fatigabilité à la marche** (Les marqueurs de significativité placés au dessus de chaque barre témoignent du caractère significatif de l'indice étudié. Les autres marqueurs de significativité témoignent des différences inter-tests ou intergroupes.)

### 3. Liens et corrélation des index de fatigabilité entre tests de marche

La fatigabilité absolue et l'indice de décélération étaient significativement plus sévères (i.e. fatigabilité accrue) pour le 6MWT que pour le 2MWT dans la population globale des patients SEP, et parmi eux dans le groupe EDSS haut (Figure 7).

Par ailleurs, on observait une corrélation significative entre les indices de décélération des 2 et 6MWT pour la population SEP globale ( $r=0,54$  ;  $p=0,006$ ).



L'analyse en sous-groupe retrouvait cette corrélation pour le groupe SEP EDSS haut ( $r=0,64$  ;  $p=0,02$ ) mais pas dans l'autre groupe SEP ( $p=0,54$ ). Concernant la fatigabilité absolue, une corrélation était mise en évidence pour les groupes SEP global ( $r=0,424$  ;  $p=0,03$ ) et SEP EDSS haut ( $r=0,57$  ;  $p=0,04$ ) mais pas dans le groupe EDSS bas ( $p=0,29$ ).

#### 4. Évaluation de la pénibilité de l'effort (échelle de Borg) (Figure 8)

La pénibilité de l'effort était plus élevée dans la population SEP globale par rapport au groupe contrôle dans le 6MWT ( $p\leq 0,001$ ) et le 2MWT ( $p=0,002$ ). Le score de Borg était par ailleurs significativement supérieur dans le groupe EDSS bas par rapport aux témoins pour le 6MWT ( $p=0,004$ ) et le 2MWT ( $p=0,02$ ). Il en était de même pour le groupe EDSS haut, avec une significativité plus forte pour le 6MWT ( $p\leq 0,001$ ) que pour le 2MWT ( $p=0,002$ ). En revanche, aucune différence n'était mise en évidence entre les populations SEP dans la pénibilité de l'effort pour les deux tests de marche ( $p=0,17$  pour le 6MWT,  $p=0,30$  pour le 2MWT).

La pénibilité de l'effort était ressentie comme identique entre les deux tests chez les contrôles ; elle était plus importante pour le test de 6 minutes chez les patients SEP ( $p=0,001$  pour le groupe SEP global,  $p=0,01$  pour le groupe SEP EDSS bas,  $p=0,005$  pour le groupe EDSS haut).

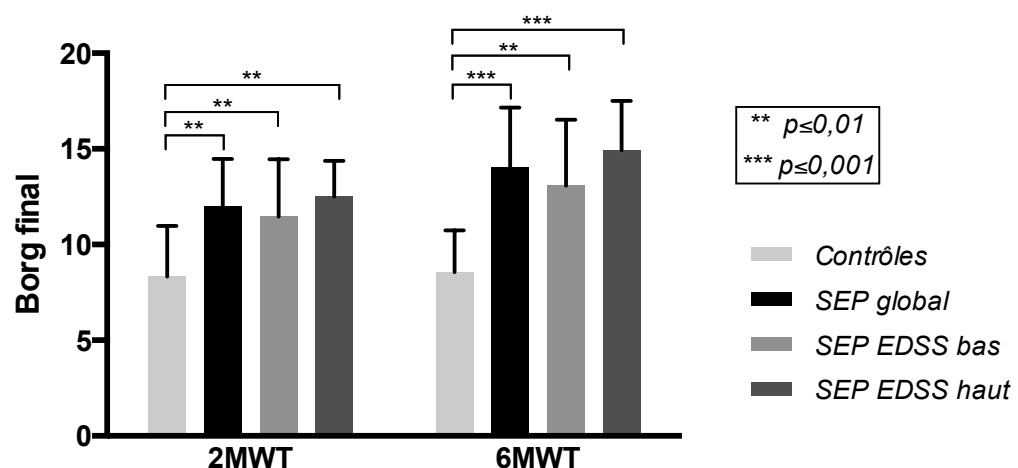


Figure 8 : Évaluation de la pénibilité à l'effort durant chaque test de marche

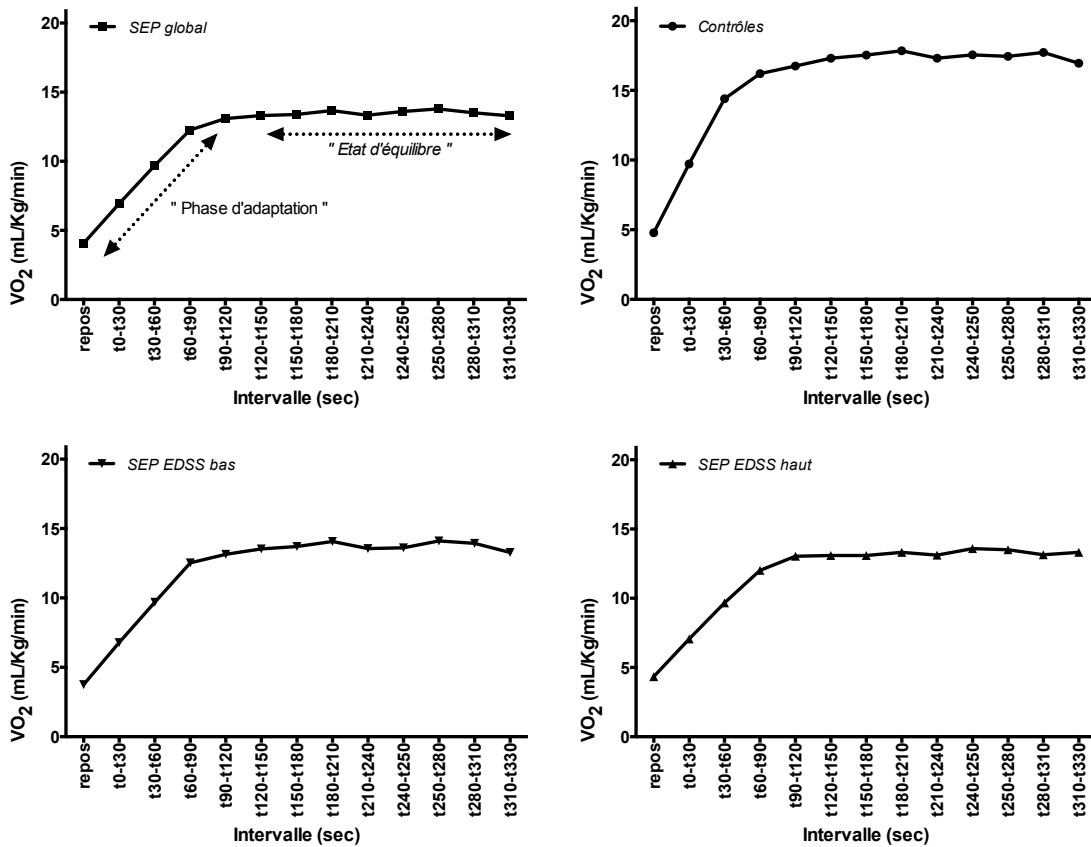
## IV. Évaluation de l'énergétique de la marche

### A. Évolution de la consommation d'oxygène

La Figure 9.A présente l'évolution de la  $VO_2$  par intervalles de 30 secondes au cours du 6MWT.

La  $VO_2$  moyenne de repos sur l'ensemble de la population de l'étude était de  $4,3 \pm 0,9$  mL/min/Kg ce qui équivaut à 1,2 MET, sans différence entre les groupes. On note, comme attendu, la survenue d'une phase de plateau significative appelée « *état d'équilibre* ». Cette phase d'état stabilisé est précédée d'une « *phase d'adaptation* » au cours de laquelle le sujet va progressivement s'ajuster à l'effort de manière plus ou moins rapide sur le plan métabolique.

La durée de la phase adaptative était significativement plus courte dans la population contrôle (survenue entre 60 et 90 secondes) que dans la population SEP globale (survenue entre 90 et 120 secondes). On notait en revanche une adaptation plus longue chez les sujets SEP EDSS haut (survenue entre 90 et 120 secondes) par rapport au groupe SEP EDSS bas (survenue entre 60 et 90 secondes).



**Figure 9.A : Évolution de la VO<sub>2</sub> au cours du 6MWT**

La valeur moyenne de la VO<sub>2</sub> à l'équilibre (Figure 9.B) était de  $17,4 \pm 3,2$  mL/min/Kg soit 4,9 METS dans la population contrôle et de  $13,5 \pm 4,2$  mL/min/Kg soit 3,9 METS dans la population SEP. Cette valeur était significativement plus importante dans le groupe contrôle par rapport à la population des patients quel que soit le groupe. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes SEP ( $p=0,94$ ).

Au long du 2MWT, les valeurs de VO<sub>2</sub> étaient croissantes sans jamais atteindre un état stable certain quel que soit le groupe de sujets.

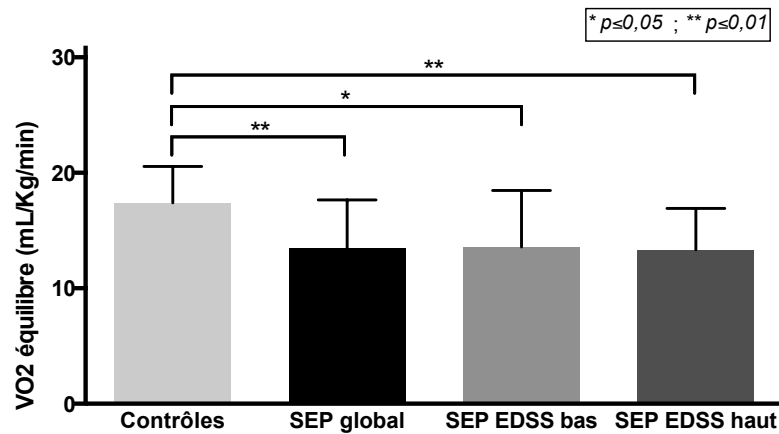


Figure 9.B : Valeurs moyennes de la VO<sub>2</sub> à l'équilibre dans le 6MWT.

## B. Coût énergétique de la marche (CEM)

Le coût énergétique moyen de la marche au 6MWT dans la population de l'étude était de  $0,18 \pm 0,09$  mL/Kg/m. Il existait un effet groupe important ( $p=0,007$ ) (Figure 10).

Cet indice était significativement plus élevé dans la population SEP globale ( $0,20 \pm 0,09$  mL/Kg/m) par rapport aux contrôles ( $0,13 \pm 0,02$  mL/Kg/m). Les comparaisons intergroupes montraient une différence entre le groupe SEP EDSS haut et les contrôles. Enfin, il existait une tendance à un coût de la marche plus important dans le groupe SEP EDSS haut par rapport à l'autre groupe SEP ( $p=0,08$ ).

Dans la population SEP, le CEM était corrélé au score EDSS ( $p \leq 0,001$ ).

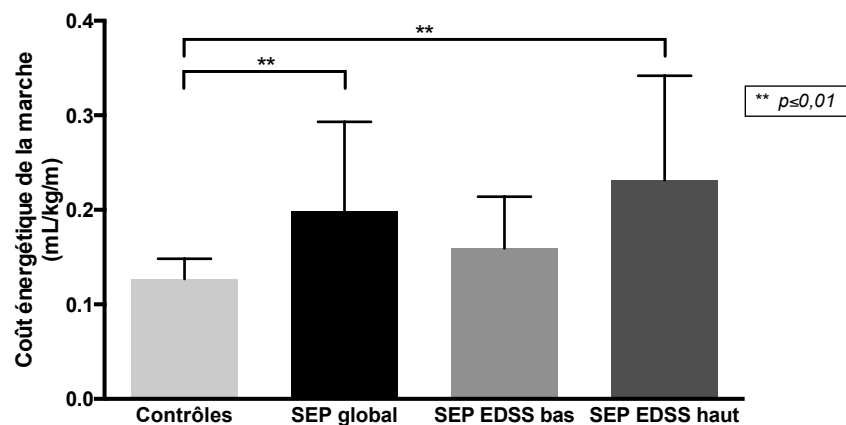


Figure 10 : Coût énergétique de la marche au 6MWT.

## **V. Paramètres spatio-temporels de marche, évaluation subjective des capacités de marche et posturométrie statique**

Les résultats détaillés de l'évaluation des paramètres de marche ainsi que ceux de la posturométrie statique sont détaillés dans le tableau présenté en Annexe 6. L'analyse comparative notait des différences significatives concernant la vitesse et la cadence de marche ; les sujets contrôles avaient de meilleures performances que les sujets SEP EDSS bas qui eux-mêmes avaient des performances supérieures aux autres patients SEP. La largeur du pas et sa variabilité n'étaient pas différentes entre les groupes. En ce qui concerne les autres paramètres évalués, ils étaient similaires entre le groupe contrôle et les SEP EDSS bas alors que les performances étaient moins bonnes pour le groupe EDSS haut. Ces observations étaient similaires pour la marche à vitesse confortable et à vitesse rapide.

On ne relevait aucune différence d'appréciation des capacités subjective de marche entre les deux groupes de patients (Annexe 6).

## **VI. Facteurs en lien avec la fatigabilité**

Pour cette partie d'analyse des facteurs en lien avec la fatigabilité à la marche, nous avons choisi pour des raisons de clarté et de méthodologie de nous intéresser aux liens entre l'index de décélération calculé pour le 6MWT et les différents paramètres de la population SEP dans sa globalité. En effet, l'index de décélération pour le 6MWT nous paraissait être la variable la plus sensible dans la caractérisation de la fatigabilité à la marche.

### **A. Fatigabilité, démographie et histoire de la maladie**

Aucun lien n'était mis en évidence entre la fatigabilité à la marche et l'âge, le sexe ou l'IMC de la population SEP. De même, il n'y avait pas de lien avec les

données d'histoire de la maladie comme la forme évolutive ( $p=0,34$ ), la durée d'évolution de la maladie ( $p=0,33$ ) et la présence d'un traitement par fampridine ( $p=0,37$ ). Une fatigabilité accrue était notée chez les sujets ne pratiquant pas d'activité physique régulière ( $p=0,026$ ).

## B. Fatigabilité et déficiences

La fatigabilité était d'autant plus importante que la déficience motrice l'était, comme en attestent les corrélations de l'indice de fatigabilité avec le score fonctionnel pyramidal ( $r=-0,67$  ;  $p\leq 0,001$ ) et le score global de testing moteur ( $r=0,54$  ;  $p\leq 0,01$ ).

L'analyse détaillée du testing retrouvait un lien entre la fatigabilité et la faiblesse des fléchisseurs de hanche ( $r=0,53$  ;  $p\leq 0,01$ ), des extenseurs de hanche ( $r=0,44$  ;  $p=0,03$ ), des fléchisseurs de genoux ( $r=0,58$  ;  $p\leq 0,01$ ), des extenseurs de genoux ( $r=0,52$  ;  $p\leq 0,01$ ) et des releveurs de cheville ( $r=0,47$  ;  $p=0,02$ ). Il n'y en avait pas pour les fléchisseurs plantaires ( $p=0,13$ ). Les sujets présentant une atteinte hémiplegique ou bilatérale des membres inférieurs étaient plus fatigables que ceux ayant une atteinte isolée d'un membre inférieur ( $p=0,034$ ).

La spasticité évaluée sur table n'était pas en lien avec la fatigabilité, que ce soit en prenant en compte le score global ou les valeurs de chaque groupe musculaire testé (fléchisseurs et adducteurs de hanche, fléchisseurs et extenseurs de genoux et fléchisseurs plantaires).

Aucun lien n'a été retrouvé entre la fatigabilité au 6MWT et les déficiences des fonctions sensitive et cérébelleuse.

Enfin, aucun lien n'a été objectivé entre les auto-évaluations de la fatigue (EVA et FSS) et du retentissement de la maladie (MSIS) et la fatigabilité au 6MWT.

## C. Fatigabilité et vitesse lors des tests de marche

Une vitesse moyenne de marche importante sur les tests de 25 pieds, de 2 et 6MWT était corrélée à une fatigabilité significativement moins importante. On notait que cela était d'autant plus significatif que le test de marche était long (T25FW :  $r=0,51$  ;  $p\leq 0,05$  / 2MWT :  $r=0,57$  ;  $p\leq 0,01$  / 6MWT :  $r=0,72$  ;  $p\leq 0,001$ ).

## D. Fatigabilité et paramètres énergétiques

La fatigabilité à l'effort était d'autant plus importante que la pénibilité de l'effort l'était et cela était plus marqué au cours du 6MWT (Tableau 4.a).

Le coût énergétique de la marche dans la population SEP globale n'était pas corrélé à l'index de décélération du 6MWT (Tableau 4.a). Mais l'analyse des sous-groupes de patients SEP notait des liens contraires, la fatigabilité étant d'autant plus importante que le coût énergétique était élevé dans le groupe SEP EDSS haut, alors que de manière étonnante, une fatigabilité accrue était associée à un coût énergétique de la marche bas dans le groupe EDSS haut.

**Tableau 4.a : Corrélations entre fatigabilité et vitesse de marche moyenne**

Index	Score de Borg final		Coût énergétique de la marche		
	2MWT	6MWT	SEP global	SEP EDSS bas	SEP EDSS haut
Décélération 6MWT	$r=-0,52^{**}$	$r=-0,62^{***}$	$p=0,11$	$r=0,71^*$	$r=-0,70^{**}$

\*  $p<0,05$  ; \*\*  $p<0,01$  ; \*\*\*  $p<0,001$

## E. Fatigabilité, paramètres spatio-temporels de marche et posturométrie

Il existait une fatigabilité accrue chez les sujets présentant un schéma de marche en affaissement des membres inférieurs (*crouch gait*), mais il n'y avait que deux patients dans ce cas ( $p=0,02$ ). Aucun lien significatif n'a été retrouvé avec les autres schémas pathologiques de marche. L'utilisation d'une aide technique de marche était corrélée à une fatigabilité plus importante pour une aide uni- ou bilatérale ( $p=0,042$ ). Enfin, il n'existait pas de lien entre l'indice de décélération et le résultat du questionnaire MSWS-12.

Une vitesse de marche et une cadence de pas importante au GaitRite®, à vitesse confortable comme à vitesse rapide, étaient associées à une fatigabilité moindre (Tableau 4.b). On notait une tendance similaire pour le FAP score à vitesse

confortable ( $r=0,38$  ;  $p=0,076$ ). L'ensemble des autres paramètres évalués au GaitRite® ne montraient pas de lien avec la fatigabilité.

Concernant l'évaluation posturométrique (yeux ouverts comme fermés), on remarquait de manière significative qu'une perturbation de celle-ci était corrélée à une fatigabilité accrue (Tableau 4.b).

**Tableau 4.b : Corrélations entre fatigabilité, paramètres de marche et posturométrie**

	GaitRite® confortable		GaitRite® rapide		Posturométrie	
	vitesse	cadence	vitesse	cadence	yeux ouverts	yeux fermés
<b>Index de Décélération 6MWT</b>	$r=0,60^{**}$	$r=0,69^{***}$	$r=0,48^*$	$r=0,48^*$	$r=-0,54^{**}$	$r=-0,47^*$

\*  $p<0,05$  ; \*\*  $p<0,01$  ; \*\*\*  $p<0,001$  ; ns : non significatif



## DISCUSSION

Cette étude avait pour but global de mieux comprendre un phénomène encore mal connu dans la SEP, à savoir, la fatigabilité à la marche des patients. L'objectif était double : comparer la fatigabilité à la marche induite par un test de 2 et 6 minutes et préciser les facteurs associés à cette fatigabilité, parmi les données démographiques et d'histoire de la maladie, les principales déficiences de marche, les indices d'énergétique de marche et le statut fonctionnel.

Notre travail était le premier à aborder la description de la fatigabilité sur le test de 2 minutes et à la comparer au test de 6 minutes, et par ailleurs à étudier autant de facteurs liés à la maladie potentiellement associés à la fatigabilité.

Les résultats ont montré qu'il existait bien une fatigabilité à la marche dans les deux tests longs de marche, davantage individualisable pour le test de 6 minutes, et qu'elle était évaluable grâce à l'étude du profil de décélération mais également au calcul des indices de fatigabilité, et plus particulièrement de l'indice de décélération. Les données de fatigabilité des deux tests étaient liées chez les patients SEP les plus sévères.

La fatigabilité était associée à plusieurs facteurs dont les principaux étaient la sévérité de la maladie, le degré de déficience motrice, la vitesse de marche (quel que soit le test de mesure) et la cadence, les données posturométriques et la pénibilité ressentie lors de l'effort. Le lien avec le coût énergétique de marche était moins univoque.

# I. Vitesse moyenne de marche, profil de décélération et indices de fatigabilité

## A. Vitesse moyenne de marche

Les résultats des tests de marche sont en accord avec les études antérieures concernant la vitesse moyenne de marche au T25FW comme au 2 et 6MWT. En effet, pour l'ensemble des tests de marche, les sujets SEP marchaient d'autant plus lentement lorsque l'EDSS était élevé en comparaison aux contrôles, comme dans trois précédents travaux (89–91). Contrairement au travail de Kaufman, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le T25FW entre les groupes de patients SEP, probablement par un manque de puissance (115).

La vitesse moyenne sur les tests d'endurance (2MWT et 6MWT) était moins élevée que sur le T25FW qui correspond à un test de vitesse plus explosif. Phan-Ba avait tout de même objectivé que chez certains patients, notamment à EDSS bas, la vitesse au T25FW pouvait être moins importante que sur un test de marche de 100 mètres (120), car les patients SEP pouvaient avoir une inertie importante au démarrage du test. C'est pour cela qu'il a développé une version à départ lancé du T25FW (121). Dans notre échantillon, il n'y avait cependant pas de patient à EDSS inférieur à 3 contrairement aux sujets qu'il avait étudiés.

Les patients SEP à EDSS haut montraient une baisse significative de la vitesse moyenne de marche entre le 2MWT et le 6MWT, alors qu'il n'y avait pas de différence entre les autres patients SEP et les contrôles. Gijbels n'avait quant à lui pas retrouvé de différence, mais en étudiant de manière globale une population de 40 patients ayant un EDSS très variable (situé entre 1,5 et 6,5) et sans que les données fournies ne permettent d'étudier plus finement la répartition des EDSS (92). Notre population étant équilibrée entre chaque groupe (EDSS bas vs haut), il paraît plus logique de retrouver une différence. De manière intéressante, si on considère seulement la vitesse moyenne de marche, les résultats aux deux tests de marche longs (2 et 6MWT) étaient étroitement corrélés.

L'étude de la vitesse moyenne dans les tests de marche longs paraît donc intéressante puisqu'elle semble être liée à la sévérité d'atteinte de la maladie et que les résultats aux deux tests sont corrélés. Mais dans le cadre de notre problématique elle constitue une évaluation trop globale des sujets, ne prenant pas en compte la fatigabilité. Nous avons donc voulu ensuite analyser plus finement la fatigabilité à la marche en explorant le profil d'évolution de la vitesse de marche au cours de chacun des tests.

## B. Évolution du profil de vitesse de marche

L'étude du profil de vitesse montrait des résultats étaient cohérents avec la littérature, notamment pour le 6MWT. En effet, les sujets SEP, quel que soit leur score EDSS, présentaient une décélération au long du test avec une tendance à la stabilisation en fin de test, comme dans les études similaires (84,91,92). La perte de vitesse était de survenue légèrement plus rapide dans le groupe des patients les plus sévèrement atteints (3<sup>ème</sup> vs 4<sup>ème</sup> minute), comme dans l'étude de Burschka (90). La population contrôle présentait également une décroissance globale mais qui restait d'intensité minime (90).

Nous n'avons pas observé de ré-ascension finale de la vitesse de marche dans la toute dernière partie des tests, comme on peut l'observer parfois lors du 6MWT (89,90) ou de tests basés sur une distance à parcourir (84). Cela est probablement lié au mode de passation du test puisque Goldman et Burschka utilisaient une version modifiée du 6MWT proposée par Goldman dans laquelle le sujet était informé du temps restant à chaque minute à partir de la 2<sup>ème</sup> minute. Ces auteurs estiment que ce mode de passation du test permet de maximiser l'effort et de mieux mesurer la fatigue motrice (89), mais cela ne nous paraît pas cohérent avec l'objectif visé et le caractère écologique que nous voulons donner à la mesure. Par ailleurs, la dimension mentale de la fatigabilité est alors minimisée. Enfin, l'accélération possiblement engendrée par l'annonce du temps écoulé peut être à l'origine d'une modification des paramètres de VO<sub>2</sub> et conduire à la perte d'un état stable attendu. Pour ces raisons, nous avons choisi de ne pas donner d'indication sur le temps restant aux participants de l'étude, comme cela est inscrit dans les recommandations originelles du test (102).

L'analyse des vitesses au cours du 6MWT présente donc l'intérêt de mettre en évidence une fatigabilité motrice proportionnelle à la sévérité de l'atteinte clinique comme l'ont déjà montré Goldman (89) et Burschka (90) notamment. La dégradation plus rapide et plus importante de la vitesse dans le groupe le plus sévèrement atteint est peut-être en lien avec les déficiences engendrées par la maladie, et en particulier celles d'ordre neuromotrices ou sensorielles (84,90).

La décroissance de vitesse au 2MWT n'était significative que pour les sujets SEP les plus sévèrement atteints (EDSS haut). Peu d'études se sont intéressées au profil de vitesse lors du 2MWT. Gijbels notait une perte de vitesse sur une population SEP hétérogène en terme de sévérité d'atteinte (EDSS 1,5 à 6,5) sans analyse en sous-groupes (92).

Il semblerait donc que le 2MWT présente un intérêt pour l'évaluation de la fatigabilité chez les patients les plus sévèrement atteints par la maladie car il est plus accessible à ce type de patients (qui ne pourraient réaliser un test de 6 minutes) et reste performant dans l'évaluation pour cette population.

La comparaison des deux premières minutes du 6MWT à celles du 2MWT ne montrait pas de différence, ce qui suggère que les stratégies de passation de ces deux tests n'étaient pas différentes pour l'ensemble de la population. Nous avons également vu qu'il existait un lien fort entre les performances au 2MWT et celles au 6MWT. Cela a déjà été évalué dans la SEP (92), mais aussi dans d'autres pathologies neurologiques comme l'AVC, avec, comme le sous-entendent nos résultats, une sensibilité qui semble d'autant plus importante que la durée du test augmente (122). Dans la même logique, un test plus long sur 12 minutes a permis de mettre en évidence une fatigabilité pour des sujets présentant une atteinte légère (EDSS inférieur à 4) et qui donc ne présentent pas forcément de fatigabilité lors des tests plus courts selon Burschka (90).

### **C. Indices de fatigabilité**

La fatigabilité a été évaluée par deux indices bruts : (i) la fatigabilité absolue (c'est-à-dire la différence absolue entre la vitesse du T25FW et la vitesse la plus

basse lors de chaque test, qui correspond à celle observée lors de la dernière partie de chaque test), et (ii) l'indice de décélération qui correspond à une perte relative de vitesse dans les mêmes conditions d'étude (84). Même si ce dernier indice est davantage utilisé, il nous semblait important de mesurer également les différences absolues.

L'indice de décélération du 2MWT était significativement plus bas (i.e. fatigabilité accrue) seulement pour les patients les plus sévèrement atteints par la maladie (EDSS 5 à 6,5). Ce résultat est en accord avec ceux que nous venons de passer en revue concernant la vitesse moyenne et l'évolution du profil de vitesse, qui montraient déjà une différence entre les groupes de patients SEP.

De manière intéressante, il faut noter qu'il n'y avait aucune différence significative de fatigabilité absolue entre les groupes SEP et contrôle (bien qu'on perçoive une tendance identique à celle de l'indice de décélération). Cela suggère que la perte de vitesse sur un test court est assez proche quelle que soit la sévérité de la maladie et confirme des données (non publiées à ce jour) que nous avons pu collecter au cours d'une étude sur l'efficacité de la fampridine. Ces résultats confirment les réserves émises quant à l'utilisation du 2MWT chez les patients les moins sévères (EDSS 3 à 4,5).

L'étude de l'indice de décélération du 6MWT montrait que l'ensemble de notre population présentait une fatigabilité significative. Ceci est en accord avec l'étude du profil de décélération notamment pour les contrôles et les SEP EDSS bas qui présentaient une fatigabilité sur ce seul test. Le recueil de la simple performance au 6MWT (vitesse moyenne ou périmètre) ne notait pas de différence entre le 2 et le 6MWT pour ces deux groupes de sujets. L'indice de décélération était significativement plus bas (i.e. fatigabilité accrue) chez les sujets SEP en comparaison aux contrôles. Ceci n'était qu'une tendance dans l'étude de Phan-Ba, mais les populations d'étude ne sont pas comparables en terme de sévérité de la maladie puisqu'environ 63 % des patients avaient un EDSS entre 0 et 3,5 dans cette étude (84).

L'indice de décélération était significativement plus bas dans le groupe SEP avec un EDSS entre 5 et 6,5 par rapport aux autres sujets SEP (EDSS 3-4,5) et aux contrôles. Ceci ne contredit pas et complète même l'étude de Phan-Ba puisqu'il

trouvait uniquement une différence entre un groupe à EDSS 0-2 et un groupe à EDSS 4-6 (84). Aucune différence n'était trouvée entre les sujets SEP 3-4,5 et la population contrôle, probablement en partie par manque de puissance, mais également, comme nous l'avons déjà signalé plus haut, par la nécessité d'un test de marche plus long pour ces sujets moins sévèrement atteints (90). Les observations concernant la fatigabilité absolue étaient identiques avec toutefois des différences moins significatives entre les groupes.

La comparaison de l'indice de décélération et de la fatigabilité absolue entre 2 et 6MWT renforçait les différences entre ces tests en fonction de la sévérité de la maladie. Ainsi, dans la population SEP, mais particulièrement celle avec un EDSS haut, les deux indices de fatigabilité étaient plus importants pour le 6MWT que pour le 2MWT. Dans cette même population, ils étaient corrélés ; la fatigabilité au 2MWT pourrait donc prédire celle au 6MWT, bien que le faible nombre de sujets ne nous ait pas permis de réaliser une analyse multivariée en régression linéaire.

## D. Synthèse

L'interprétation des tests de marche de 2 et 6 minutes apporte des informations distinctes si l'on prend en considération la distance totale (et donc la vitesse moyenne sur le test) et les données plus spécifiques de fatigabilité.

Concernant cette dernière, les résultats sont concordants entre groupes de patients quand on prend en compte la sévérité de la maladie et quelle que soit la façon d'exprimer les résultats. Ainsi, parmi les patients SEP, il faut d'abord distinguer les patients à EDSS bas ( $\leq 4,5$  dans notre étude) et ceux à EDSS plus élevé. Les premiers se différenciaient finalement assez peu des contrôles (sur l'importance de la fatigabilité) et le test de 2 minutes paraît moins adapté car insuffisant pour faire apparaître la fatigabilité dans notre étude. Chez les autres, la fatigabilité induite par le test de 2 minutes montre des liens intéressants avec celle constatée lors du test de 6 minutes et serait donc un indicateur suffisant d'autant qu'il est moins pénible à réaliser que le 6MWT.

Parmi les différentes mesures de fatigabilité à la marche, l'utilisation des indices de fatigabilité, en particulier l'indice de décélération, paraît être le moyen le plus simple et le plus pertinent en pratique pour mesurer la fatigabilité.

Enfin, on remarquera que les écarts de fatigabilité absolue sont moins marqués entre les groupes que ceux de fatigabilité relative, ce qui suggère un intérêt d'inclure la vitesse de marche dans les objectifs de prise en charge des patients. En effet, on pourrait émettre l'hypothèse qu'améliorer la vitesse moyenne de marche diminuerait l'expression de la fatigabilité à la marche.

## **II. Pénibilité de l'effort perçue par le score de Borg**

L'évaluation par le score de Borg nous a permis de constater de manière globale que les sujets SEP éprouvaient significativement plus de pénibilité pour la réalisation des tests de marche de 2 et 6 minutes que les sujets contrôles, quel que soit leur score EDSS (3 à 6,5) et sans différence entre groupes SEP. Ce résultat, déjà observé dans des études mesurant la pénibilité de l'effort sur cyclo-ergomètre (36), est certainement lié aux déficiences de la maladie responsables de troubles dans la réalisation d'un geste (pédalage ou marche) le plus économe possible sur le plan énergétique, qui conduisent à une sensation de pénibilité de l'effort accrue.

À l'opposé, deux travaux ne trouvaient pas de différence entre contrôles et patients SEP. Cependant, ces travaux étaient réalisés dans le premier cas sur 11 patients ayant un EDSS de 1,5 à 4,5 en utilisant le 6MWT (123), tandis que dans le second un protocole sur cyclo-ergomètre était utilisé sur un effectif de 12 patients ayant un EDSS de 0 à 3 (108). Il faut également noter que l'échelle de Borg utilisée était cotée sur 10. On relevait toutefois dans le premier travail une corrélation intéressante entre score de Borg final et performance au 6MWT ainsi qu'entre Borg final et EDSS (123).

La différence mise en évidence dans la cotation de la pénibilité de l'effort entre le groupe SEP EDSS bas et le groupe contrôle au 2MWT est intéressante, puisque

même si les contrôles marchaient plus vite, on n'observait pas de différence concernant les critères de fatigabilité (cinétique de décélération ou index de fatigabilité) pour ce test. Cela suggère que les sujets EDSS bas avaient la possibilité de maintenir une vitesse constante au long du 2MWT, mais en fournissant un effort ressenti comme plus important se traduisant par une pénibilité accrue au score de Borg. Chez les sujets EDSS haut, l'importance des facteurs perturbant la marche ne permettrait pas que cette compensation opère.

En plus des aspects de déconditionnement déjà évoqués, cet effort supplémentaire pourrait trouver son origine au niveau central. En effet, White a montré qu'une activation corticale plus grande en IRM fonctionnelle était nécessaire pour la réalisation d'une tâche motrice chez les sujets SEP et que les sujets présentant une fatigabilité montraient une réduction en taille de cette même activation corticale après l'apparition de la fatigue motrice (124). Il ne faut par ailleurs pas négliger l'augmentation du travail externe de marche induite par les anomalies du schéma de marche (125).

### **III. Aspects énergétiques de la marche**

#### **A. Dépense énergétique ( $VO_2$ )**

La  $VO_2$  moyenne de repos sur l'ensemble de la population de l'étude était de 1,2 MET, correspondant à l'état de base attendu de 1 MET (i.e. 3,5 mL/min/Kg). Il n'y avait aucune différence entre sujets SEP et contrôles.

Sur le plan statistique, on a pu constater que la survenue de l'état d'équilibre métabolique était plus rapide chez les sujets contrôles que dans la population SEP. Cela avait déjà été noté mais dans des conditions expérimentales différentes (cycloergomètre) (36). La faiblesse de notre effectif explique en partie le fait que l'on n'observe pas de différence entre les SEP EDSS bas et les contrôles. À notre connaissance, notre travail est le premier à mettre en évidence sur le plan métabolique le déconditionnement physique des patients SEP sur un test de marche de 6 minutes en se basant sur la cinétique d'adaptation de la  $VO_2$ . Cette cinétique de



VO<sub>2</sub> pourrait être modélisée dans des travaux futurs, à l'image de Hansen (36), pour en obtenir des indices (temps de délai, temps de réponse).

La valeur de la VO<sub>2</sub> moyenne à l'équilibre était de 13,5±4,2 mL/min/Kg (3,9 METS) dans la population SEP de l'étude. Ce résultat est comparable à celui retrouvé par Sandroff (47). On notait également que les sujets contrôles présentaient une valeur moyenne de VO<sub>2</sub> à l'équilibre plus haute que les patients SEP (88). Ce résultat s'explique par une vitesse moyenne de marche significativement plus importante sur le 6MWT.

Nous avons donc vu que les sujets SEP présentaient un profil de dépense énergétique de marche différent par rapport aux contrôles puisqu'ils atteignaient plus tardivement un état d'équilibre significativement moins important. Ces différences peuvent être la traduction des dysfonctions moléculaires au sein des cellules musculaires striées, conséquence d'un déconditionnement physique. En effet, on sait que la cinétique d'adaptation de la VO<sub>2</sub> est corrélée négativement à la valeur de la VO<sub>2MAX</sub> (126), au niveau d'activité physique et aux capacités oxydatives musculaires (127–129). Pour répondre à la demande énergétique engendrée par un effort sous-maximal comme un test de marche de 6 minutes, l'organisme va mettre en jeu la voie métabolique aérobie. Cette filière ayant une inertie importante, l'organisme va devoir engager des mécanismes anaérobies pour compenser cette inertie (phase de déficit d'O<sub>2</sub>). Les mécanismes anaérobies sont sources d'intolérance à l'effort par les déchets métaboliques qu'ils génèrent (130).

La durée significativement plus courte de la phase d'adaptation observée dans la population contrôle de notre travail laisse à penser que les sujets de cette population avaient un plus petit déficit en O<sub>2</sub>, avec donc une meilleure tolérance à l'effort. Inversement, les patients SEP EDSS haut montrant une cinétique d'adaptation plus lente présentaient un déficit d'O<sub>2</sub> plus grand et donc une moins bonne tolérance à l'effort (131). La durée de la phase d'adaptation métabolique trouverait son origine au niveau cellulaire dans l'activité des enzymes oxydatives, les capacités de la chaîne respiratoire mitochondriale, la perfusion musculaire et la composition des fibres musculaires (132). Il est reconnu que l'activité physique régulière et l'entraînement accélèrent cette cinétique d'adaptation (129).

Bien que les groupes des sujets contrôles et SEP soient comparables en termes d'activité physique déclarée, on remarque un déconditionnement physique important de la population SEP. Ce déconditionnement est probablement lié à un niveau d'activité inférieur dans la vie quotidienne de ces sujets, généré par les déficiences. La prise en compte du niveau d'activité de la population de l'étude serait intéressante dans un prochain travail.

## **B. Coût énergétique de la marche (CEM)**

Nous avons pu mettre en évidence dans ce travail un CEM plus élevé au 6MWT dans la population SEP par rapport au groupe contrôle ( $p \leq 0,01$ ). Par ailleurs, au sein des patients SEP, le CEM était corrélé au score EDSS de manière cohérente avec la littérature (47,74). L'absence de différence retrouvée entre les groupes SEP EDSS bas et contrôle ainsi que la tendance ( $p=0,08$ ) mise en évidence dans la comparaison avec le groupe SEP EDSS haut peut trouver son origine dans la faiblesse des effectifs.

On sait qu'à vitesse constante, contrôlée par un test de marche sur tapis roulant, les sujets SEP ayant une faible atteinte de la maladie ont un CEM plus important que la population contrôle et cela à allure lente, modérée ou rapide (74). Il faut noter que dans cette étude, la sévérité d'atteinte était cotée par la *Patient Determined Disease Steps (PDDS)* qui a montré des liens de corrélation avec l'EDSS et ses sous-scores fonctionnels (133). Le PDDS médian était de 1 sur 8. La population SEP était donc a priori moins sévèrement atteinte que dans notre étude.

Un CEM augmenté chez les patients SEP a montré dans certaines études des liens avec les paramètres spatio-temporels de marche (vitesse, longueur du pas, temps de double appui) et la fatigue (46,47). Un autre travail n'en trouvait aucun (134).

## **IV. Facteurs en lien avec la fatigabilité**

Dans ce paragraphe de la discussion nous analyserons les facteurs cliniques en lien avec la fatigabilité induite lors du 6MWT.

Nous avons choisi comme variable dépendante l'indice de décélération et le test de 6 minutes parce que ce sont les deux conditions dans lesquelles la fatigabilité était la mieux mise en évidence. Il aurait été intéressant d'étudier également la fatigabilité absolue, mais cela n'aurait pas été pertinent et réalisable sur le plan statistique. Pour la même raison, nous avons considéré la population SEP dans son ensemble.

### **A. Données démographiques et d'histoire de la maladie**

Sur un plan démographique et épidémiologique, on remarquait de manière intéressante une fatigabilité moins importante chez les sujets déclarant avoir une activité physique régulière. Ce résultat est toutefois à nuancer puisqu'on notait une différence de niveau d'activité physique entre groupes SEP. En effet, le groupe le moins sévèrement atteint par la maladie était plus actif. Or, nous avons vu que ce groupe présentait une moindre fatigabilité au 6MWT en comparaison aux autres patients SEP. Le niveau d'activité physique est probablement un facteur confondant puisqu'on peut facilement penser que les sujets moins sévèrement atteints pratiquent plus volontiers une activité physique régulière.

En revanche, la fatigabilité n'avait pas de lien avec les autres paramètres démographiques (sexe, âge) ou d'histoire de la maladie comme la forme de la maladie ou la présence ou non d'un traitement par fampridine.

### **B. Déficiences**

À l'image du travail de Phan-Ba, notre étude met en évidence une fatigabilité accrue chez les patients présentant une atteinte motrice plus importante (score moteur global comme score fonctionnel pyramidal) (84). De manière logique, l'atteinte motrice isolée d'un seul membre inférieur n'était pas associée à une

fatigabilité accrue. L'analyse détaillée du testing montrait le rôle déterminant joué par le déficit musculaire proximal (en particulier au niveau des hanches) sur la fatigabilité et le rôle possiblement moins important des fléchisseurs plantaires surtout chez les patients dont la vitesse de marche est basse et où dès lors la propulsion joue un rôle moins important dans la marche.

Dans notre travail, la sévérité de la spasticité des muscles des membres inférieurs n'était pas liée à la fatigabilité sur le 6MWT (de manière globale comme analytique). Cependant, la population de l'étude prise dans son intégralité était assez peu spastique et on notait des disparités importantes entre les sujets sur ce paramètre. De plus, on sait que la spasticité est un phénomène assez complexe par sa diversité clinique et que l'évaluation clinique par le score d'Ashworth modifié ne reflète qu'un aspect de la spasticité. Il est classiquement admis que la spasticité, si elle est modérée, peut permettre la marche pour certains patients en compensant la faiblesse musculaire, mais la frontière entre aspects bénéfiques et délétères est parfois ténue.

La fatigabilité n'était pas liée à l'atteinte des fonctions sensitive et cérébelleuse dans notre travail. L'article de Phan-Ba faisait état d'une fatigabilité accrue pour les patients ayant un score fonctionnel cérébelleux à 3 (84) mais la population de notre étude présentait peu de troubles cérébelleux aussi sévères.

La fatigue générale (FSS ou EVA) et le retentissement de la maladie (MSIS) ne trouvaient pas de lien avec l'index de décélération du 6MWT. Ce résultat n'est pas surprenant puisque ces échelles n'ont pas été conçues pour évaluer ce paramètre de la marche. Nous avons pu voir dans la partie d'introduction que l'association entre fatigue et troubles de la marche est une relation très discutée à l'heure actuelle. De plus, nous avons vu que la fatigue motrice était une entité bien distincte de la fatigue au plan général (14,91).

### **C. Paramètres globaux de marche**

Aucun schéma pathologique de marche ne présentait de fatigabilité accrue en dehors du schéma en affaissement des membres inférieurs (*crouch gait*) mais ce schéma de marche était peu répandu dans notre population (deux sujets seulement).

Cette observation est cohérente avec le travail de Waters montrant un CEM augmenté chez des sujets pour qui cette marche pathologique était induite (68). Nous n'avons pu montrer de lien avec le schéma en raideur de genou (*stiff knee*) comme déjà suggéré dans la littérature (75,76).

Le MSWS-12 ne montrait aucun lien avec la fatigabilité au 6MWT. Ce résultat est surprenant d'autant plus que les résultats d'une autre évaluation subjective (score de Borg) étaient significatifs. Cependant, les sous-populations SEP de notre étude n'étaient pas différentes sur ce score (Annexe 6) alors que l'on sait que le MSWS-12 est corrélé au score EDSS (114). Un effectif plus important aurait permis de corriger cela. Malgré tout, il s'agit du premier travail recherchant un lien entre le MSWS-12 et la fatigabilité.

L'utilisation d'une aide technique de marche quelle qu'elle soit trouvait un lien avec une fatigabilité accrue comme la littérature l'a déjà suggéré (78). Mais à l'image du niveau d'activité physique, il s'agit encore d'un probable facteur confondant puisque dans notre population, les aides de marche étaient, de manière assez logique, plus nombreuses chez les patients EDSS haut.

#### **D. Paramètres spatio-temporels de marche et posturométrie statique**

En ce qui concerne les paramètres spatio-temporels de marche, on notait que la fatigabilité était d'autant moins importante que la vitesse et la cadence (mais pas la longueur des pas) étaient élevées quelle que soit l'allure de marche. Ces observations étaient plus marquées à vitesse confortable. Là encore, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'un facteur confondant.

Ce résultat est à mettre en perspective avec le travail de Feys qui mettait en évidence une baisse significative de la cadence des pas sur une analyse réalisée immédiatement après un 6MWT en comparaison à une analyse pré-6MWT chez des patients avec un EDSS à 6,5 (93). Ceci implique que les patients réduiraient leur cadence de pas pour limiter la fatigabilité. À l'inverse, Motl trouvait une cadence de pas stable au long du 6MWT même chez les patients les plus sévères mais il n'a pas étudié la longueur des pas ni la décélération de la vitesse de marche au long du test (94). Le profil de décélération, traduisant la fatigabilité, observé au long du 6MWT,

n'est donc pas clairement expliqué sur le plan spatio-temporel. Il pourrait donc être en lien soit avec une diminution de la cadence de marche, soit avec une atteinte de la longueur des pas, soit les deux.

La perturbation de la posturométrie statique était associée à une fatigabilité accrue. La difficulté à maintenir son équilibre en position statique aurait donc des conséquences sur les performances de marche. On peut aisément imaginer que les variations importantes du centre de pression plantaire soient la source d'une fatigue tant mentale que physique puisqu'elles nécessiteraient des ajustements permanents mêmes non perceptibles. Toutefois, l'interprétation d'un examen statique (dont les limites sont bien connues) pour expliquer des troubles dynamiques repose en partie sur un saut dans les hypothèses de travail. L'étude de l'influence des paramètres baropodométriques grâce à l'utilisation de semelles embarquées (de type F-scan®) pour mieux comprendre la fatigabilité à la marche des patients est une piste de travail intéressante pour des travaux ultérieurs.

## **E. Performances aux tests de marches conventionnels**

La performance sur un test de 25 pieds, un 2MWT ou un 6MWT montrait un lien avec l'indice de décélération sur le 6MWT. Plus le test est long, meilleure est sa capacité à mettre en évidence la fatigabilité dans notre population. Il faut également noter que le caractère relatif de l'indice fait que plus la vitesse initiale est basse, plus la perte de vitesse traduira une fatigabilité accrue.

## **F. Coût énergétique de la marche (CEM) et pénibilité de l'effort**

Le CEM de marche ne montrait pas, de manière globale, de lien avec la fatigabilité. L'analyse en sous-groupes des patients (EDSS haut et bas) montrait des résultats significatifs dans chaque groupe mais en sens opposés. En effet, si pour les patients les plus sévères un CEM augmenté était associé à une fatigabilité accrue, les sujets moins sévèrement atteints montraient une fatigabilité moindre pour un

CEM accru. Ce résultat est surprenant puisqu'on pourrait s'attendre à une tendance similaire entre les deux groupes qui montreraient une fatigabilité accrue associée à un CEM de marche augmenté.

Toutefois, on peut interpréter ces résultats significatifs pour chacun des groupes en prenant en compte l'ensemble des autres résultats de ce travail. Ainsi, les patients SEP EDSS bas, moins déconditionnés, seraient capables de réduire la perte de vitesse (i.e. fatigabilité moindre) au prix d'un CEM augmenté. En revanche, les patients SEP EDSS haut présentant un déconditionnement physique majeur n'ont pas la possibilité d'augmenter la dépense énergétique pour compenser la décélération puisque les déficiences plus importantes leur imposent déjà des compensations énergétiquement coûteuses. Le déconditionnement physique jouerait donc un rôle majeur pour expliquer la fatigabilité à la marche. Cependant, cela ne trouve pas de traduction sur un plan statistique puisqu'aucune différence de CEM n'est présente entre les groupes SEP EDSS bas et contrôle et que la différence observée entre groupes SEP n'est qu'une tendance ( $p=0,08$ ). La faiblesse des effectifs explique ces résultats entre groupes sur le CEM.

Il s'agit là du premier travail à ce jour faisant état du lien entre le CEM et la fatigabilité à la marche. Ces résultats doivent donc être confirmés par des études ultérieures. Ces travaux pourraient également chercher un lien entre le CEM et les performances aux 2 et 6MWT.

Le score de Borg final sur 2 et 6MWT, traduisant la pénibilité de l'effort généré par le patient pour limiter la perte de vitesse, montrait de manière intéressante un lien avec la fatigabilité sur le 6MWT. Ce résultat implique que l'évaluation par le score de Borg à la fin d'un test de marche long, qui est simple à réaliser, pourrait donc donner une indication sur la fatigabilité à la marche du patient. Cela reste bien sûr à confirmer sur des analyses multivariées. Par ailleurs, le score de Borg ne peut à lui seul constituer un marqueur du déconditionnement physique dans la SEP. En effet, comme nous avons pu le voir dans la littérature, certaines études notaient une différence de Borg final entre SEP et contrôles (36) alors que d'autres n'en trouvaient pas (108,123).

## V. Limites de l'étude

Notre étude comporte des limites certaines. Tout d'abord, la principale est posée par la faiblesse de l'effectif total, et a fortiori lors des analyses en sous-groupes qui pourraient avoir induit un manque de puissance statistique. Par ailleurs, un effectif plus important nous aurait permis d'avoir une population plus représentative, d'une part en termes de sévérité d'atteinte de la maladie (EDSS < 3) et, d'autre part, en termes de facteurs cliniques (syndrome cérébelleux ou spasticité). De plus, les tests de marche auraient pu être randomisés.

D'autre part, la population de l'étude était issue de deux centres de rééducation ce qui implique un biais de recrutement qui pourrait être corrigé en incluant des patients issus d'autres horizons. Par ailleurs, sur le plan statistique, la faiblesse de l'effectif ne nous a pas permis de réaliser une analyse multivariée des facteurs associés à la fatigabilité, empêchant ainsi d'établir de lien de causalité évident et d'exclure les possibles facteurs confondants.

Enfin, le niveau de déconditionnement physique de la population était peu pris en compte dans notre travail puisque l'interrogatoire a mis en évidence des disparités importantes entre les groupes. Une analyse objective et quantifiée par une mesure de la dépense énergétique rapportée à la  $VO_{2MAX}$  aurait été intéressante. Toutefois, la réalisation d'une épreuve d'effort paraissait difficile à mettre en œuvre en pratique, sur le plan logistique et parce que les patients présentaient des troubles empêchant sa réalisation dans les conditions habituelles.

Malgré ces quelques limites, notre travail apporte un éclairage nouveau sur la problématique de la fatigabilité à la marche dans la SEP.

## VI. Perspectives de recherche

Tout d'abord, ce travail mériterait d'être poursuivi afin d'approfondir les résultats qu'il a pu mettre en lumière et de les valider avec une puissance statistique plus importante en augmentant la taille de l'échantillon. L'établissement de normes de fatigabilité selon la sévérité d'atteinte, en utilisant l'index de décélération présenté



dans ce travail, permettrait sur un plan clinique, de mettre en évidence une fatigabilité anormale. Ceci pourrait constituer un argument pour mieux prendre en compte la fatigabilité, entreprendre une prise en charge rééducative renforcée et juger de son efficacité.

D'autre part, les travaux ultérieurs pourraient davantage s'intéresser aux anomalies du schéma de marche et à leurs conséquences sur l'énergétique de marche et la fatigabilité. Ainsi, il est démontré dans d'autres populations (médullaires, paralysés cérébraux) que le pattern de marche influence la dépense énergétique (68). Par ailleurs, dans notre expérience clinique, il nous apparaît que le déficit musculaire proximal des membres inférieurs joue un rôle important dans la fatigabilité et les troubles de la marche en général. Sur ce dernier aspect, une étude isocinétique de la force des membres inférieurs couplée à des tests de marche pourrait être envisagée à l'image de travaux antérieurs (14,15).

Ensuite, les modifications des paramètres spatio-temporels au long d'un test de marche long mériteraient d'être davantage étudiés, pour comprendre dans les faits l'expression de la fatigabilité (réduction de la cadence, de la longueur de pas, altération de la répartition des phases du cycle de marche ?).

Enfin, toujours dans le souci de respecter la CIF, la mesure du retentissement de la fatigabilité dans la vie quotidienne constitue une piste de travail intéressante. L'utilisation de questionnaires comme celui de *Ricci et Gagnon* ou le *Global physical activity questionnaire* (135) ou d'un dispositif d'actimétrie mesurant l'activité physique sont des pistes de travail. Quelques travaux se sont déjà d'ailleurs déjà intéressés à ce type d'approche pour l'étude des troubles de la marche dans la SEP (136–139).

## CONCLUSION

La fatigabilité à la marche dans la sclérose en plaques est une composante des troubles de la marche mal évaluée par les tests de marche interprétés de façon conventionnelle. Ce travail a permis d'étudier les différences dans son évaluation en fonction de la durée du test (2 ou 6 minutes) et du critère d'étude. L'étude du profil de décélération et le calcul de l'index de décélération sur un test de marche de 6 minutes paraissent particulièrement pertinents dans une population SEP d'atteinte modérée ou sévère. Le test de marche de 2 minutes est une alternative intéressante qui semble suffisante pour l'évaluation de la fatigabilité chez les patients les plus sévères et/ou ceux n'ayant pas la possibilité d'effectuer un test de marche de 6 minutes.

La sévérité d'atteinte de la maladie, l'atteinte motrice proximale des membres inférieurs, la cadence des pas et la vitesse de marche qui en découle, les troubles posturaux statiques, la pénibilité de l'effort sur un 6MWT et le coût énergétique de marche dans la population sévèrement atteinte sont des facteurs associés à la fatigabilité motrice liée à la marche dans la SEP. Ces facteurs restent à être précisés en analyse multivariée.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Compston A. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. Elsevier Health Sciences; 2005. 992 p.
2. Flachenecker P, Stuke K. National MS registries. *J Neurol*. 2008 Dec;255 Suppl 6:102–8.
3. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol*. 2013;13:128.
4. Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, Fournel I, Bellisario A, Adnet J, et al. Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain*. 2010 Jul 1;133(7):1889–99.
5. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc*. 2006 Jul;13(7):700–22.
6. Wade BJ. Spatial analysis of global prevalence of multiple sclerosis suggests need for an updated prevalence scale. *Mult Scler Int*. 2014;2014:124578.
7. Fromont A, Binquet C, Clerc L, Moreau T. Épidémiologie de la sclérose en plaques : la particularité française. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Aug;165(8-9):671–5.
8. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and Progression of Disability in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2000 Nov 16;343(20):1430–8.
9. Kremenchutzky M, Rice GPA, Baskerville J, Wingerchuk DM, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 9: observations on the progressive phase of the disease. *Brain*. 2006 Mar;129(Pt 3):584–94.
10. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 25;372(9648):1502–17.
11. Feldman RG, Young RR, Koella WP. *Spasticity: Disordered Motor Control*. Symposia Specialists, Incorporated; 1980. 536 p.
12. Gracies J-M, Bayle N, Vinti M, Alkandari S, Vu P, Loche CM, et al. Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010 Sep;46(3):411–21.

13. Martin A, Abogunrin S, Kurth H, Dinet J. Epidemiological, humanistic, and economic burden of illness of lower limb spasticity in adults: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Jan 23;10:111–22.
14. Schwid SR, Thornton CA, Pandya S, Manzur KL, Sanjak M, Petrie MD, et al. Quantitative assessment of motor fatigue and strength in MS. *Neurology*. 1999 Sep 11;53(4):743–50.
15. Lambert CP, Archer RL, Evans WJ. Muscle strength and fatigue during isokinetic exercise in individuals with multiple sclerosis. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 Oct;33(10):1613–9.
16. Kent-Braun JA, Sharma KR, Miller RG, Weiner MW. Postexercise phosphocreatine resynthesis is slowed in multiple sclerosis. *Muscle Nerve*. 1994 Aug;17(8):835–41.
17. Sharma KR, Kent-Braun J, Mynhier MA, Weiner MW, Miller RG. Evidence of an abnormal intramuscular component of fatigue in multiple sclerosis. *Muscle Nerve*. 1995 Dec;18(12):1403–11.
18. Petajan JH, White AT. Motor-evoked potentials in response to fatiguing grip exercise in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2000 Dec;111(12):2188–95.
19. Schubert M, Wohlfarth K, Rollnik JD, Dengler R. Walking and fatigue in multiple sclerosis: the role of the corticospinal system. *Muscle Nerve*. 1998 Aug;21(8):1068–70.
20. Sheean GL, Murray NM, Rothwell JC, Miller DH, Thompson AJ. An electrophysiological study of the mechanism of fatigue in multiple sclerosis. *Brain* 1997 Feb;120 ( Pt 2):299–315.
21. Boërio D, Lefaucheur J-P, Hogrel J-Y, Créange A. [Pathophysiology and treatment of fatigue in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)*. 2006 Mar;162(3):311–20.
22. Kent-Braun JA, Sharma KR, Weiner MW, Miller RG. Effects of exercise on muscle activation and metabolism in multiple sclerosis. *Muscle Nerve*. 1994 Oct;17(10):1162–9.
23. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Mult Scler* 2003 Jun;9(3):219–27.
24. Lenman AJ, Tulley FM, Vrbova G, Dimitrijevic MR, Towle JA. Muscle fatigue in some neurological disorders. *Muscle Nerve*. 1989 Nov;12(11):938–42.
25. Cameron MH, Nilsagård YE. Measurement and Treatment of Imbalance and Fall Risk in Multiple Sclerosis Using the International Classification of Functioning, Disability and Health Model. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2013 May;24(2):337–54.
26. Pearson OR, Busse ME, Deursen RWM van, Wiles CM. Quantification of walking mobility in neurological disorders. *QJM*. 2004 Aug 1;97(8):463–75.

27. Siva A, Kesselring J, Thompson AJ. *Frontiers in Multiple Sclerosis, II*. Taylor & Francis; 1999. 300 p.
28. Olgiati R, Jacquet J, Di Prampero PE. Energy cost of walking and exertional dyspnea in multiple sclerosis. *Am Rev Respir Dis*. 1986 Nov;134(5):1005–10.
29. Motl RW, Goldman M. Physical inactivity, neurological disability, and cardiorespiratory fitness in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2011;123(2):98–104.
30. Marck CH, Hadgkiss EJ, Weiland TJ, Meer DM van der, Pereira NG, Jelinek GA. Physical activity and associated levels of disability and quality of life in people with multiple sclerosis: a large international survey. *BMC Neurol*. 2014 Jul 12;14(1):143.
31. Gallien P, Nicolas B, Robineau S, Pétrilli S, Houedakor J, Durufle A. Physical training and multiple sclerosis. *Ann Société Fr Rééduc Fonct Réadapt Médecine Phys*. 2007 Jul;50(6):373–6, 369–72.
32. Kerdoncuff V, Durufle A, Le Tallec H, Lassalle A, Petrilli S, Nicolas B, et al. [Multiple sclerosis and physical activities]. *Ann Société Fr Rééduc Fonct Réadapt Médecine Phys*. 2006 Feb;49(1):32–6.
33. Kent-Braun JA, Ng AV, Castro M, Weiner MW, Gelinas D, Dudley GA, et al. Strength, skeletal muscle composition, and enzyme activity in multiple sclerosis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1997 Dec;83(6):1998–2004.
34. Kumleh HH, Riazi GH, Houshmand M, Sanati MH, Gharagozli K, Shafa M. Complex I deficiency in Persian multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci*. 2006 Apr 15;243(1-2):65–9.
35. Mao P, Reddy PH. Is multiple sclerosis a mitochondrial disease? *Biochim Biophys Acta*. 2010 Jan;1802(1):66–79.
36. Hansen D, Wens I, Kosten L, Verboven K, Eijnde BO. Slowed exercise-onset Vo<sub>2</sub> kinetics during submaximal endurance exercise in subjects with multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 Jan;27(1):87–95.
37. Huang M, Jay O, Davis SL. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: Implications for exercise. *Auton Neurosci*. 2015 Mar;188:82–5.
38. Hansen D, Wens I, Dendale P, Eijnde BO. Exercise-onset heart rate increase is slowed in multiple sclerosis patients: Does a disturbed cardiac autonomic control affect exercise tolerance? *NeuroRehabilitation*. 2013 Jan 1;33(1):139–46.
39. Davis SL, Wilson TE, White AT, Frohman EM. Thermoregulation in multiple sclerosis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2010 Nov;109(5):1531–7.
40. Krupp L. Fatigue is intrinsic to multiple sclerosis (MS) and is the most commonly reported symptom of the disease. *Mult Scler* 2006 Aug;12(4):367–8.

41. Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006 Aug;12(4):481–6.
42. Colombo B, Martinelli Boneschi F, Rossi P, Rovaris M, Maderna L, Filippi M, et al. MRI and motor evoked potential findings in nondisabled multiple sclerosis patients with and without symptoms of fatigue. *J Neurol*. 2000 Jul;247(7):506–9.
43. Leocani L, Colombo B, Comi G. Physiopathology of fatigue in multiple sclerosis. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2008 Sep;29 Suppl 2:S241–3.
44. Sacco R, Bussman R, Oesch P, Kesselring J, Beer S. Assessment of gait parameters and fatigue in MS patients during inpatient rehabilitation: a pilot trial. *J Neurol*. 2011 May;258(5):889–94.
45. Kalron A. Association between perceived fatigue and gait parameters measured by an instrumented treadmill in people with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2015 Apr 2;12(1):34.
46. Motl RW, Sandroff BM, Suh Y, Sosnoff JJ. Energy cost of walking and its association with gait parameters, daily activity, and fatigue in persons with mild multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Oct;26(8):1015–21.
47. Sandroff BM, Klaren RE, Pilutti LA, Motl RW. Oxygen cost of walking in persons with multiple sclerosis: disability matters, but why? *Mult Scler Int*. 2014;2014:162765.
48. Crenshaw SJ, Royer TD, Richards JG, Hudson DJ. Gait variability in people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006 Oct;12(5):613–9.
49. Morris ME, Cantwell C, Vowels L, Dodd K. Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Mar 1;72(3):361–5.
50. Huisinga JM, Filipi ML, Schmid KK, Stergiou N. Is there a relationship between fatigue questionnaires and gait mechanics in persons with multiple sclerosis? *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Oct;92(10):1594–601.
51. Nogueira LAC, Teixeira L, Sabino P, Filho HA, Alvarenga RMP, Thuler LC. Gait characteristics of multiple sclerosis patients in the absence of clinical disability. *Disabil Rehabil*. 2013 Aug;35(17):1472–8.
52. Steens A, de Vries A, Hemmen J, Heersema T, Heerings M, Maurits N, et al. Fatigue perceived by multiple sclerosis patients is associated with muscle fatigue. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Jan;26(1):48–57.
53. Andreasen AK, Jakobsen J, Petersen T, Andersen H. Fatigued patients with multiple sclerosis have impaired central muscle activation. *Mult Scler* 2009 Jul;15(7):818–27.
54. Nilsagård Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson L-G. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis -- a longitudinal study. *Clin Rehabil*. 2009 Mar;23(3):259–69.

55. Mazumder R, Murchison C, Bourdette D, Cameron M. Falls in people with multiple sclerosis compared with falls in healthy controls. *PloS One*. 2014;9(9):e107620.
56. Learmonth YC, Sandroff BM, Pilutti LA, Klaren RE, Ensari I, Riskin BJ, et al. Cognitive motor interference during walking in multiple sclerosis using an alternate-letter alphabet task. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Aug;95(8):1498–503.
57. Pike J, Jones E, Rajagopalan K, Piercy J, Anderson P. Social and economic burden of walking and mobility problems in multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2012;12:94.
58. Johansson S, Ytterberg C, Claesson IM, Lindberg J, Hillert J, Andersson M, et al. High concurrent presence of disability in multiple sclerosis. Associations with perceived health. *J Neurol*. 2007 Jun;254(6):767–73.
59. Scalfari A, Neuhaus A, Degenhardt A, Rice GP, Muraro PA, Daumer M, et al. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study 10: relapses and long-term disability. *Brain*. 2010 Jul;133(7):1914–29.
60. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, Butzkueven H, Tubridy N, McDonald E, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler* 2006 Oct;12(5):620–8.
61. Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nortvedt MW, Grønning R, Midgard R, et al. Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. *Mult Scler* 2001 Feb;7(1):59–65.
62. Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler* 2008 Aug;14(7):988–91.
63. Larocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners. *The Patient*. 2011;4(3):189–201.
64. Salter AR, Cutter GR, Tyry T, Marrie RA, Vollmer T. Impact of loss of mobility on instrumental activities of daily living and socioeconomic status in patients with MS. *Curr Med Res Opin*. 2010 Feb;26(2):493–500.
65. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444–52.
66. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler* 1999 Aug;5(4):244–50.
67. Üstün T b., Chatterji S, Bickenbach J, Kostanjsek N, Schneider M. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a new tool for understanding disability and health. *Disabil Rehabil*. 2003 Jan 1;25(11-12):565–71.

68. Waters RL, Mulroy S. The energy expenditure of normal and pathologic gait. *Gait Posture*. 1999 Jul;9(3):207–31.
69. Saunders JB, Inman VT, Eberhart HD. The major determinants in normal and pathological gait. *J Bone Joint Surg Am*. 1953 Jul;35-A(3):543–58.
70. Elftman H. Biomechanics of Muscle. *J Bone Jt Surg*. 1966 Mar 1;48(2):363–77.
71. Kerrigan DC, Viramontes BE, Corcoran PJ, LaRaia PJ. Measured versus predicted vertical displacement of the sacrum during gait as a tool to measure biomechanical gait performance. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr*. 1995 Feb;74(1):3–8.
72. Franceschini M, Rampello A, Agosti M, Massucci M, Bovolenta F, Sale P. Walking Performance: Correlation between Energy Cost of Walking and Walking Participation. New Statistical Approach Concerning Outcome Measurement. *PLoS ONE*. 2013 Feb 28;8(2):e56669.
73. Olgati R, Burgunder JM, Mumenthaler M. Increased energy cost of walking in multiple sclerosis: effect of spasticity, ataxia, and weakness. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988 Oct;69(10):846–9.
74. Motl RW, Suh Y, Dlugonski D, Weikert M, Agiovlasitis S, Fernhall B, et al. Oxygen cost of treadmill and over-ground walking in mildly disabled persons with multiple sclerosis. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2011 Apr;32(2):255–62.
75. Sutherland DH, Davids JR. Common gait abnormalities of the knee in cerebral palsy. *Clin Orthop*. 1993 Mar;(288):139–47.
76. Goldberg SR, Öunpuu S, Arnold AS, Gage JR, Delp SL. Kinematic and kinetic factors that correlate with improved knee flexion following treatment for stiff-knee gait. *J Biomech*. 2006;39(4):689–98.
77. Hanada E, Kerrigan DC. Energy consumption during level walking with arm and knee immobilized. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001 Sep;82(9):1251–4.
78. Waters RL, Campbell J, Thomas L, Hugos L, Davis P. Energy costs of walking in lower-extremity plaster casts. *J Bone Joint Surg Am*. 1982 Jul;64(6):896–9.
79. Kerrigan DC, Frates EP, Rogan S, Riley PO. Hip hiking and circumduction: quantitative definitions. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr*. 2000 Jun;79(3):247–52.
80. Royer TD, Martin PE. Manipulations of leg mass and moment of inertia: effects on energy cost of walking. *Med Sci Sports Exerc*. 2005 Apr;37(4):649–56.
81. Riley PO, Kerrigan DC. Torque action of two-joint muscles in the swing period of stiff-legged gait: a forward dynamic model analysis. *J Biomech*. 1998 Sep;31(9):835–40.



82. Lewek MD, Osborn AJ, Wutzke CJ. The Influence of Mechanically and Physiologically Imposed Stiff-Knee Gait Patterns on the Energy Cost of Walking. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Jan;93(1):123–8.
83. Abdulhadi HM, Kerrigan DC, LaRaia PJ. Contralateral shoe-lift: effect on oxygen cost of walking with an immobilized knee. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Jul;77(7):670–2.
84. Phan-Ba R, Calay P, Grodent P, Delrue G, Lommers E, Delvaux V, et al. Motor fatigue measurement by distance-induced slow down of walking speed in multiple sclerosis. *PloS One.* 2012;7(4):e34744.
85. Kieseier BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012 Jul;18(7):914–24.
86. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci.* 2002 Dec 15;205(1):51–8.
87. Chetta A, Rampello A, Marangio E, Merlini S, Dazzi F, Aiello M, et al. Cardiorespiratory response to walk in multiple sclerosis patients. *Respir Med.* 2004 Jun;98(6):522–9.
88. Savci S, Inal-Ince D, Arikan H, Guclu-Gunduz A, Cetisli-Korkmaz N, Armutlu K, et al. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2005 Nov 30;27(22):1365–71.
89. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler* 2008 Apr;14(3):383–90.
90. Burschka JM, Keune PM, Menge U, Hofstadt-van Oy U, Oschmann P, Hoos O. An exploration of impaired walking dynamics and fatigue in multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2012;12:161.
91. Dalgas U, Kjølhede T, Gijbels D, Romberg A, Santoyo C, de Noordhout BM, et al. Aerobic intensity and pacing pattern during the six-minute walk test in patients with multiple sclerosis. *J Rehabil Med.* 2014 Jan;46(1):59–66.
92. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2011 Oct;17(10):1269–72.
93. Feys P, Severijns D, Vantenderloo S, Knuts K, Hannes D, Gijbels D, et al. Spatio-temporal gait parameters change differently according to speed instructions and walking history in MS patients with different ambulatory dysfunction. *Mult Scler Relat Disord.* 2013 Jul;2(3):238–46.
94. Motl RW, Suh Y, Balantrapu S, Sandroff BM, Sosnoff JJ, Pula J, et al. Evidence for the different physiological significance of the 6-and 2-minute walk tests in multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2012;12(1):6.
95. Phan-Ba R. Multimodal evaluation of gait alterations in persons with multiple sclerosis. Thèse, 2013.

96. Pierard S, Azrou S, Phan-Ba R, Delvaux V, Maquet P, Van Droogenbroeck M. Diagnosing multiple sclerosis with a gait measuring system, an analysis of the motor fatigue, and machine learning. 2014
97. Sehle A, Vieten M, Sailer S, Mündermann A, Dettmers C. Objective assessment of motor fatigue in multiple sclerosis: the Fatigue index Kliniken Schmieder (FKS). *J Neurol*. 2014 Sep 1;261(9):1752–62.
98. Rudick RA. Diagnostic criteria in multiple sclerosis: headed in the right direction but still a ways to go. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):234–6.
99. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987 Feb;67(2):206–7.
100. Benaim C, Pérennou DA, Villy J, Rousseaux M, Pelissier JY. Validation of a Standardized Assessment of Postural Control in Stroke Patients The Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS). *Stroke*. 1999 Sep 1;30(9):1862–8.
101. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989 Oct;46(10):1121–3.
102. Acquistapace F, Piepoli MF. [The walking test: use in clinical practice]. *Monaldi Arch Chest Disease Journal*. 2009 Mar;72(1):3–9.
103. Gijbels D, Alders G, Van Hoof E, Charlier C, Roelants M, Broekmans T, et al. Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: relevance of capacity and self-report measures. *Mult Scler* 2010 May;16(5):618–26.
104. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*. 1984 Nov;39(11):818–22.
105. Borg G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: Human Kinetics; 1998. 120 p.
106. Borg G, Lindblad I. The Determination of Subjective Intensities in Verbal Descriptions of Symptoms. 1976. 21 p.
107. Dawes HN, Barker KL, Cockburn J, Roach N, Scott O, Wade D. Borg's rating of perceived exertion scales: do the verbal anchors mean the same for different clinical groups? *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 May;86(5):912–6.
108. Morrison EH, Cooper DM, White LJ, Larson J, Leu S-Y, Zaldivar F, et al. Ratings of Perceived Exertion During Aerobic Exercise in Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Aug;89(8):1570–4.
109. Givon U, Zeilig G, Achiron A. Gait analysis in multiple sclerosis: characterization of temporal-spatial parameters using GAITRite functional ambulation system. *Gait Posture*. 2009 Jan;29(1):138–42.

110. Sosnoff JJ, Weikert M, Dlugonski D, Smith DC, Motl RW. Quantifying gait impairment in multiple sclerosis using GAITRite technology. *Gait Posture*. 2011 May;34(1):145–7.
111. Cutlip RG, Mancinelli C, Huber F, DiPasquale J. Evaluation of an instrumented walkway for measurement of the kinematic parameters of gait. *Gait Posture*. 2000 Oct;12(2):134–8.
112. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology*. 2003 Jan 14;60(1):31–6.
113. Pilutti LA, Dlugonski D, Sandroff BM, Suh Y, Pula JH, Sosnoff JJ, et al. Further Validation of Multiple Sclerosis Walking Scale-12 Scores Based on Spatiotemporal Gait Parameters. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Mar;94(3):575–8.
114. Motl RW, Snook EM. Confirmation and extension of the validity of the Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12). *J Neurol Sci*. 2008 May 15;268(1-2):69–73.
115. Kaufman M, Moyer D, Norton J. The significant change for the Timed 25-foot Walk in the multiple sclerosis functional composite. *Mult Scler* 2000 Aug;6(4):286–90.
116. Bethoux F, Bennett S. Evaluating Walking in Patients with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2011 Jun 1;13(1):4–14.
117. Gijbels D, Dalgas U, Romberg A, de Groot V, Bethoux F, Vaney C, et al. Which walking capacity tests to use in multiple sclerosis? A multicentre study providing the basis for a core set. *Mult Scler* 2012 Mar;18(3):364–71.
118. Kalron A, Achiron A. Postural control, falls and fear of falling in people with multiple sclerosis without mobility aids. *J Neurol Sci*. 2013 Dec 15;335(1–2):186–90.
119. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain J Neurol*. 2001 May;124(Pt 5):962–73.
120. Phan-Ba R, Pace A, Calay P, Grodent P, Douchamps F, Hyde R, et al. Comparison of the timed 25-foot and the 100-meter walk as performance measures in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011 Sep;25(7):672–9.
121. Phan-Ba R, Calay P, Grodent P, Delrue G, Lommers E, Delvaux V, et al. A corrected version of the Timed-25 Foot Walk Test with a dynamic start to capture the maximum ambulation speed in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation*. 2012;30(4):261–6.
122. Kosak M, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *J Rehabil Res Dev*. 2005 Feb;42(1):103–7.
123. Guerra E, di Cagno A, Mancini P, Sperandii F, Quaranta F, Ciminelli E, et al. Physical fitness assessment in multiple sclerosis patients: A controlled study. *Res Dev Disabil*. 2014 Oct;35(10):2527–33.

124. White AT, Lee JN, Light AR, Light KC. Brain activation in multiple sclerosis: a BOLD fMRI study of the effects of fatiguing hand exercise. *Mult Scler* 2009 May;15(5):580–6.
125. Wurdeman SR, Huisinga JM, Filipi M, Stergiou N. Multiple sclerosis alters the mechanical work performed on the body's center of mass during gait. *J Appl Biomech*. 2013 Aug;29(4):435–42.
126. Powers SK, Dodd S, Beadle RE. Oxygen uptake kinetics in trained athletes differing in VO<sub>2</sub>max. *Eur J Appl Physiol*. 1985;54(3):306–8.
127. Barstow TJ, Jones AM, Nguyen PH, Casaburi R. Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1996 Oct;81(4):1642–50.
128. Zhang YY, Wasserman K, Sietsema KE, Ben-Dov I, Barstow TJ, Mizumoto G, et al. O<sub>2</sub> uptake kinetics in response to exercise. A measure of tissue anaerobiosis in heart failure. *Chest*. 1993 Mar;103(3):735–41.
129. Murias JM, Kowalchuk JM, Paterson DH. Speeding of VO<sub>2</sub> kinetics with endurance training in old and young men is associated with improved matching of local O<sub>2</sub> delivery to muscle O<sub>2</sub> utilization. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2010 Apr;108(4):913–22.
130. Costill DL, Wilmore JH, Kenney WL. *Physiologie du sport et de l'exercice: Adaptations physiologiques à l'exercice physique*. De Boeck Supérieur; 2009. 548 p.
131. Poole DC, Jones AM. *Oxygen Uptake Kinetics*. *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.; 2011
132. Poole DC, Barstow TJ, McDonough P, Jones AM. Control of oxygen uptake during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Mar;40(3):462–74.
133. Learmonth YC, Motl RW, Sandroff BM, Pula JH, Cadavid D. Validation of patient determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2013;13:37.
134. Kempen JCE, de Groot V, Knol DL, Lankhorst GJ, Beckerman H. Self-Reported Fatigue and Energy Cost During Walking Are Not Related in Patients With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 May;93(5):889–95.
135. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global physical activity questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. *J Phys Act Health*. 2009 Nov;6(6):790–804.
136. Motl RW, Pilutti L, Sandroff BM, Dlugonski D, Sosnoff JJ, Pula JH. Accelerometry as a measure of walking behavior in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2013 Jun;127(6):384–90.
137. Motl RW, Dlugonski D, Suh Y, Weikert M, Fernhall B, Goldman M. Accelerometry and Its Association With Objective Markers of Walking Limitations in Ambulatory Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010 Dec;91(12):1942–7.

138. Schimpl M, Tallner A, Neuhaus A, Daumer M. Mobile accelerometry as a tool to objectively assess fatigue in MS patients. *Mult Scler J* Vol 17 Pp S93-S93. 2011 Oct;
139. Créange A, Serre I, Levasseur M, Audry D, Nineb A, Boërio D, et al. Walking capacities in multiple sclerosis measured by global positioning system odometer. *Mult Scler* 2007 Mar;13(2):220–3.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Fatigue Severity Scale

Pour ce questionnaire, on vous demande de noter les phrases suivantes entre 1 et 7. Le 7 signifie que vous êtes tout à fait en accord avec la phrase et 1 signifie que vous n'êtes pas du tout en accord avec la phrase. *Cochez le chiffre correspondant à votre état.*

Au cours de la semaine précédente, j'ai trouvé que :	Pas du tout d'accord ===== => Tout à fait d'accord						
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
1. Ma motivation est plus basse quand je suis fatigué	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Faire de l'exercice me fatigue.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je suis facilement fatigué.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. La fatigue a des conséquences sur mon fonctionnement physique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. La fatigue me cause des problèmes fréquents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. La fatigue me contraint à un effort physique soutenu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. La fatigue me pose des problèmes quant à certaines tâches ou certaines responsabilités.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. La fatigue est parmi les 3 symptômes qui me posent le plus de problèmes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. La fatigue interfère avec mon travail ma famille et ma vie sociale.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Annexe 2 : Multiple Sclerosis Walking Scale - 12

Ces questions portent sur **vos limitations de mobilité** dues à la sclérose en plaques (SEP) **aux cours des deux dernières semaines.**

*Pour chaque déclaration, **entourez uniquement** le nombre qui décrit le mieux votre niveau de limitation. Veuillez répondre à **toutes** les questions, même si certaines vous semblent similaires à d'autres ou ne semblent pas s'appliquer à vous.*

« Ces 2 dernières semaines, dans quelle mesure votre SEP a-t-elle ... »	Pas du tout	Un peu	Modérément	Sensiblement	Extrêmement
1. limité votre capacité à marcher ?	1	2	3	4	5
2. limité votre capacité à courir ?	1	2	3	4	5
3. limité votre capacité à monter et à descendre les escaliers ?	1	2	3	4	5
4. rendu la position debout plus difficile lorsque vous faites des choses ?	1	2	3	4	5
5. affecté votre équilibre lorsque vous êtes debout ou que vous marchez ?	1	2	3	4	5
6. limité votre distance de marche ?	1	2	3	4	5
7. augmenté l'effort nécessaire à la marche ?	1	2	3	4	5
8. rendu un appui nécessaire pour vos déplacements à l'intérieur (par exemple, vous tenir aux meubles, utiliser une canne, etc.) ?	1	2	3	4	5
9. rendu un appui nécessaire pour vos déplacements à l'extérieur (par exemple, utiliser une canne, un déambulateur, etc.) ?	1	2	3	4	5
10. ralenti votre marche ?	1	2	3	4	5
11. affecté la souplesse avec laquelle vous pouvez marcher ?	1	2	3	4	5
12. obligé(e) à vous concentrer sur l'action de marcher ?	1	2	3	4	5

## Annexe 3 : Multiple Sclerosis Impact Scale - 29

Au cours des deux dernières semaines dans quelle mesure votre SEP a restreint votre capacité à :

	Pas du tout	Un peu	moyennement	Beaucoup	énormément
1. Faire des tâches exigeant des efforts physiques ?	1	2	3	4	5
2. Serrer fort un objet (ex tourner un robinet)?	1	2	3	4	5
3. Porter quelque chose?	1	2	3	4	5

Au cours deux dernières semaines, dans quelle mesure avez-vous été gêné(e) par :

	Pas du tout	Un peu	moyennement	Beaucoup	énormément
4. Des problèmes d'équilibre?	1	2	3	4	5
5. Des difficultés pour vous déplacer à l'intérieur?	1	2	3	4	5
6. La maladresse?	1	2	3	4	5
7. La raideur?	1	2	3	4	5
8. Une sensation de bras et/ ou jambes lourds	1	2	3	4	5
9. Des tremblements des bras ou des jambes?	1	2	3	4	5
10. Des spasmes dans les membres?	1	2	3	4	5
11. Votre corps qui ne fait pas ce que vous voulez ?	1	2	3	4	5
12. La nécessité de dépendre des autres pour qu'ils fassent des choses à votre place ?	1	2	3	4	5
13. Des limitations dans vos activités sociales et loisirs à la maison?	1	2	3	4	5
14. Etre coincé(e) à la maison plus que vous le souhaitez?	1	2	3	4	5
15. Des difficultés à vous servir de vos mains pour des tâches quotidiennes?	1	2	3	4	5
16. L'obligation de diminuer le temps passé à travailler ou faire d'autres activités quotidiennes?	1	2	3	4	5
17. Des problèmes pour utiliser les transports (ex voiture, bus, train, taxi etc.) ?	1	2	3	4	5
18. Le fait de passer plus de temps pour faire quelque chose?	1	2	3	4	5
19. La difficulté à faire des choses spontanées (ex sortir spontanément) ?	1	2	3	4	5
20. Un envie pressante d'aller aux toilettes?	1	2	3	4	5
21. Le fait de ne pas vous sentir bien ?	1	2	3	4	5
22. Des problèmes de sommeil ?	1	2	3	4	5
23. Une fatigue mentale?	1	2	3	4	5
24. Des inquiétudes liées à la SEP ?	1	2	3	4	5
25. Le fait de vous sentir anxieux (se) ou tendu(e) ?	1	2	3	4	5
26. Le fait de vous sentir irritable, impatient ou facilement en colère ?	1	2	3	4	5
27. Des difficultés à vous concentrer ?	1	2	3	4	5
28. Un manque de confiance en vous ?	1	2	3	4	5
29. Le fait de vous sentir déprimé(e) ?	1	2	3	4	5



## Annexe 4 : Expanded Disability Status Scale et sous-scores des paramètres fonctionnels

### Score EDSS global

- 0.0** Examen neurologique normal (tous les paramètres fonctionnels (PF) à 0 ; le PF mental peut être coté à 1).
- 1.0** Pas de handicap, signes minimes d'un des PF (c'est-à-dire de niveau 1 sauf PF mental).
- 1.5** Pas de handicap, signes minimes dans plus d'un des PF (plus d'un niveau 1 à l'exclusion du PF mental).
- 2.0** Handicap minime d'un des PF (un niveau 2, les autres niveau 0 ou 1).
- 2.5** Handicap minime dans deux PF (deux niveaux 2, les autres niveau 0 ou 1).
- 3.0** Handicap modéré d'un PF sans problème de déambulation (un PF à 3, les autres à 0 ou 1 ; ou 3 ou 4 PF à 2, les autres à 0 ou 1).
- 3.5** Handicap modéré dans un PF sans problème de déambulation (1 PF à 3 et 1 ou 2 PF à 2 ; ou 2 PF à 3 ; ou 5 PF à 2).
- 4.0** Indépendant, debout 12 heures par jour en dépit d'un handicap relativement sévère consistant en un PF à 4 (les autres à 0 ou 1), ou l'association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 mètres sans aide et sans repos.
- 4.5** Déambulation sans aide, debout la plupart du temps durant la journée, capable de travailler une journée entière, peut cependant avoir une limitation dans une activité complète ou réclamer une assistance minimale; handicap relativement sévère, habituellement caractérisé par un PF à 4 (les autres à 0 ou 1) ou l'association de niveaux inférieurs dépassant les limites des grades précédents. Capable de marcher 300 mètres sans aide et sans repos.
- 5.0** Déambulation sans aide ou repos sur une distance d'environ 200 mètres ; handicap suffisamment sévère pour altérer les activités de tous les jours. (Habituellement, un PF est à 5, les autres à 0 ou 1 ; ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
- 5.5** Déambulation sans aide ou repos sur une distance d'environ 100 mètres; handicap suffisant pour exclure toute activité complète au cours de la journée.
- 6.0** Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille), constante ou intermittente, nécessaire pour parcourir environ 100 mètres avec ou sans repos intermédiaire.
- 6.5** Aide permanente et bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter.
- 7.0** Ne peut marcher plus de 5 m 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
- 7.5** Incapable de faire quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil; ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique.
- 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.

**8.5** Confiné au lit la majeure partie de la journée, garde un usage partiel des bras; conserve quelques fonctions élémentaires.

**9.0** Patient grabataire ; peut communiquer et manger.

**9.5** Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler ni communiquer.

**10.0** Décès lié à la SEP.

### **Détails de la cotation des paramètres fonctionnels de l'échelle EDSS**

#### *Fonction pyramidale*

- 0. Normale
- 1. Perturbée sans handicap
- 2. Handicap minimal
- 3. Paraparésie ou hémiparésie faible/modérée; monoparésie sévère
- 4. Paraparésie ou hémiparésie marquée; quadriparésie modérée; ou monoplégie
- 5. Paraplégie, hémiplégie ou quadriparésie marquée
- 6. Quadriplégie
- V. Inconnue

#### *Fonction cérébelleuse*

- 0. Normale
- 1. Perturbée sans handicap
- 2. Ataxie débutante
- 3. Ataxie du tronc ou d'un membre modérée
- 4. Ataxie sévère touchant tous les membres
- 5. L'ataxie ne permet plus la réalisation de mouvements coordonnés
- V. Inconnue

#### *Fonction du tronc cérébral*

- 0. Normale
- 1. Examen anormal, pas de gêne fonctionnelle
- 2. Nystagmus modéré ou autre handicap modéré
- 3. Nystagmus sévère, faiblesse extra-oculaire handicap modéré d'autres nerfs crâniens
- 4. Dysarthrie ou autre handicap marqué
- 5. Dans l'impossibilité d'avalier ou de parler
- V. Inconnue

#### *Fonction sensitive*

- 0. Normale
- 1. Perception des vibrations ou reconnaissance de figures dessinées sur la peau seulement diminuée
- 2. Légère diminution de la sensibilité au toucher, à la douleur ou du sens de la position, et/ou diminution modérée de la perception des vibrations (ou de figures dessinées) dans 3 ou 4 membres
- 3. Diminution modérée de la sensibilité au toucher, à la douleur ou du sens de la position, et/ou perte de la perception des vibrations dans 1 ou 2 membres ; ou diminution légère de la sensibilité au toucher ou à la douleur dans tous les tests proprioceptifs dans 3 ou 4 membres
- 4. Diminution marquée de la sensibilité au toucher ou à la douleur ou perte de la perception proprioceptive, isolées ou associées, dans 1 ou 2 membres ; ou diminution modérée de la sensibilité au toucher ou à la douleur et/ou diminution sévère de la perception proprioceptive dans plus de 2 membres.
- 5. Perte de la sensibilité dans 1 ou 2 membres ; ou diminution modérée de la sensibilité au toucher ou à la douleur et/ou perte de la sensibilité proprioceptive sur la plus grande partie du corps en dessous de la tête
- 6. Perte de la sensibilité en dessous de la tête
- V. Inconnue

*Transit intestinal et fonction urinaire*

0. Normal

1. Rétention urinaire légère ou rares mictions impérieuses
  2. Rétention urinaire modérée et mictions impérieuses fréquentes ou incontinence urinaire rare ; constipation ou épisodes diarrhéiques
  3. Incontinence urinaire fréquente
  4. Nécessité d'une cathéterisation pratiquement constante
  5. Incontinence urinaire
  6. Incontinence urinaire et fécale
- V. Inconnue

*Fonction visuelle*

0. Normale

1. Scotome et/ou acuité visuelle supérieure à 0.7
  2. Œil atteint avec scotome ; acuité visuelle comprise entre 0.4 et 0.7
  3. Œil atteint avec large scotome, ou diminution modérée du champ visuel mais avec une acuité visuelle maximale (avec correction) de 0.2 ou 0.3
  4. Œil le plus atteint avec diminution marquée du champ visuel et acuité visuelle maximum (avec correction) de 0.1 à 0.2 ; ou niveau 3 et acuité maximale de l'autre œil de 0.3 ou moins
  5. Œil le plus atteint avec acuité visuelle maximale (correction) inférieure à 0.1 ; ou niveau 4 et acuité visuelle maximale de l'autre œil de 0.3 ou moins
  6. Niveau 5 plus acuité visuelle maximale du meilleur œil de 0.3 ou moins
- V. Inconnue

*Fonction cérébrale (ou mentale)*

0. Normale

1. Altération isolée de l'humeur (n'interfère pas avec le score DSS)
  2. Diminution légère de l'idéation
  3. Diminution modérée de l'idéation
  4. Diminution marquée de l'idéation ("chronic brain syndrome" modéré)
  5. Démence ou "chronic brain syndrome" sévère
- V. Inconnue

**Annexe 5 : Echelle de BORG**

<b>Score</b>	<b>Echelle A 15 points</b>
6	
7	Très très légère
8	
9	Très légère
10	
11	Moyenne
12	
13	Un peu difficile
14	
15	Pénible
16	
17	Très pénible
18	
19	Très très pénible
20	

## Annexe 6 : Paramètres de marche, de posturométrie et des échelles de l'étude

	SEP global		SEP EDSS bas		SEP EDSS haut		p intergroupe	Contrôles		p SEP global vs contrôles	p SEP EDSS bas vs	p SEP EDSS haut vs
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type		Moyenne	Ecart type			
<b>Marche confortable</b>												
Vitesse (m/s)	86,50	28,69	98,35	21,55	76,34	30,80	<0,001	136,28	17,71	<0,0001	0,08	<0,001
Cadence (pas/min)	95,77	20,56	107,55	11,51	85,66	21,51	<0,001	113,04	6,67	<0,01	<0,01	<0,001
Longueur pas (cm)	56,02	14,95	55,21	12,20	56,70	17,40	0,01	72,17	6,78	<0,01	0,96	0,01
Base de support (cm)	11,69	5,90	11,11	6,91	12,19	5,10	0,26	9,22	3,07	0,10	0,88	0,12
Variabilité base de support (cm)	3,67	3,82	4,31	5,41	3,11	1,63	0,40	2,09	1,25	0,20	0,76	0,13
Durée simple appui (%)	35,68	3,42	36,78	2,51	34,73	3,88	<0,001	40,09	1,18	<0,001	0,24	<0,001
Durée double appui (%)	29,55	6,63	28,02	5,18	30,86	7,60	<0,001	21,22	1,89	<0,001	0,41	<0,001
Durée phase d'appui (%)	64,34	3,44	63,22	2,52	65,30	3,89	<0,001	59,92	1,15	<0,001	0,23	<0,001
Score FAP /100	81,19	15,97	87,83	9,97	75,50	18,19	<0,01	96,67	4,72	<0,01	0,12	<0,01
<b>Marche Rapide</b>												
Vitesse (m/s)	117,70	40,37	136,55	32,10	101,54	40,66	<0,001	198,84	19,46	<0,0001	0,02	<0,0001
Cadence (pas/min)	112,33	26,23	128,43	13,57	98,53	26,89	<0,001	156,79	48,03	<0,001	<0,001	<0,0001
Longueur pas (cm)	61,55	13,59	63,69	13,86	59,71	13,58	<0,001	84,56	7,44	<0,0001	0,54	<0,0001
Base de support (cm)	11,81	6,62	12,86	5,67	10,92	7,43	0,33	9,12	3,30	0,16	0,64	0,34
Variabilité base de support (cm)	4,84	4,45	3,75	4,07	5,78	4,70	0,06	2,63	3,00	0,02	0,52	0,03
Durée simple appui (%)	37,23	3,71	38,05	2,08	36,53	4,65	<0,001	42,08	1,11	<0,0001	0,44	<0,001
Durée double appui (%)	26,29	7,68	24,37	4,33	27,94	9,55	<0,01	20,88	13,17	<0,001	0,38	<0,01
Durée phase d'appui (%)	62,80	3,66	61,97	2,06	63,51	4,59	<0,001	53,07	15,53	<0,0001	0,44	<0,001
Score FAP /100	82,35	14,95	85,17	8,53	79,93	18,83	0,02	66,67	12,56	0,01	0,90	0,05
<b>Posturométrie statique (yeux ouverts)</b>												
Surface pelote (mm <sup>2</sup> )	179,93	161,78	123,08	89,05	228,66	195,15	<0,001	26,38	19,95	<0,001	0,16	<0,001
<b>Posturométrie statique (yeux fermés)</b>												
Surface pelote (mm <sup>2</sup> )	613,33	1110,14	440,82	362,55	801,52	1578,63	<0,01	35,86	48,07	<0,001	0,90	<0,01
<b>MSIS</b>												
Physique /100	54,33	12,80	51,85	10,63	56,64	14,54	0,41					
Mental /45	24,00	8,72	26,85	8,74	21,36	8,13	0,06					
Total /145	78,33	17,47	78,69	16,41	78,00	19,02	0,75					
FSS (%)	69,41	21,81	68,09	19,16	70,63	24,68	0,47					
EVA fatigue /100	49,52	19,33	50,83	19,77	48,31	19,65	0,41					
MSWS-12 (%)	72,76	23,71	71,47	19,66	73,96	27,65	0,41					

MSWS-12 : Multiple Sclerosis Walking Scale ; FSS : Fatigue Severity Scale ; EVA : Echelle Visuelle Analogique ; MSIS : Multiple Sclerosis Impact Scale

**AUTEUR : Nom : KOPCIUCH Prénom : François**

**Date de Soutenance : 1<sup>er</sup> juin 2015**

**Titre de la Thèse : Etude de la fatigabilité à la marche dans la sclérose en plaques.**

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement : Médecine physique et de réadaptation**

**DES + spécialité : Médecine physique et de réadaptation**

**Mots-clés : Sclérose en plaques, marche, fatigabilité, fatigue, coût énergétique de la marche**

**Résumé :**

**Contexte :** Les troubles de la marche sont fréquents chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Parmi ceux-ci, la fatigabilité à la marche représente une plainte fréquente des patients, mais elle demande à être mieux caractérisée. Ce travail avait pour objectifs de comparer la fatigabilité induite par des tests de marche de 2 et 6 minutes (2MWT ; 6MWT) et d'étudier les facteurs qui y sont associés.

**Méthode :** Vingt-sept patients SEP (divisés en sous-groupes selon la sévérité de la maladie (EDSS 3-4,5 et 5-6,5)) et 9 sujets contrôles ont été inclus dans cette étude interventionnelle, prospective, monocentrique. Les sujets réalisaient un 2MWT puis un 6MWT pendant lesquels étaient évaluées la fatigabilité à la marche, la dépense énergétique et la pénibilité perçue de l'effort (échelle de Borg). Par ailleurs, d'autres paramètres de marche (Test de marche de 25 pieds (T25FW), paramètres spatio-temporels, auto-évaluation des capacités de marche (MSWS-12)) et les principales déficiences à l'origine des troubles de la marche (parésie, spasticité...) étaient évalués.

**Résultats :** La fatigabilité à la marche était présente dans le groupe SEP, mais avec des caractéristiques différentes selon la sévérité de la maladie. Dans le groupe à EDSS élevé, elle était présente lors du 2MWT et le 6MWT ( $p=0,001$ ) et corrélée entre ces deux tests. Dans le groupe à EDSS bas comme chez les sujets contrôles, elle n'était objectivable que lors du 6MWT ( $p<0,001$  et  $p<0,01$  respectivement). L'indice de décélération semble être l'évaluation la plus simple et la plus sensible. La pénibilité perçue de l'effort était plus importante chez les patients, leur dépense énergétique plus basse. Les facteurs associés à la fatigabilité sur le 6MWT (analyses univariées) étaient le score EDSS ( $p\leq 0,05$ ), le score fonctionnel pyramidal ( $r=-0,67$  ;  $p\leq 0,001$ ) mais pas la spasticité ni les fonctions sensitive ou cérébelleuse, la vitesse ( $r=0,60$  ;  $p\leq 0,01$ ) et la cadence de marche ( $r=0,69$  ;  $p\leq 0,001$ ), les données posturographiques ( $r=-0,54$  ;  $p\leq 0,01$ ) et le score de Borg ( $r=-0,6$  ;  $p\leq 0,001$ ). Les liens de la fatigabilité avec le coût énergétique de marche étaient plus contrastés.

**Conclusion :** La méthode d'évaluation de la fatigabilité à la marche doit être considérée en fonction de la sévérité de la maladie. Parmi les différents outils, l'indice de décélération paraît le plus sensible et simple à utiliser. Les facteurs associés à la fatigabilité à la marche restent à être plus précisément déterminés.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr A. THEVENON**

**Assesseurs : Pr P. VERMERSCH, Pr L. DEFEBVRE, Dr A. BLANCHARD-DAUPHIN,  
Dr E. ALLART**