



ÉCOLE DOCTORALE des Sciences de la Vie et de la Santé

EA 3072 Mitochondries, stress oxydant et protection musculaire

THÈSE présentée par :

Pierre ZAENKER

soutenue le : **19 Septembre 2017**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

**Effets de l'entraînement à haute intensité
associé au renforcement musculaire sur les
capacités physiques et la qualité de vie chez les
patients atteints de sclérose en plaques**

THÈSE dirigée par :

Monsieur FAVRET Fabrice
Monsieur DE SEZE Jérôme

Professeur, université de Strasbourg
Professeur, université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

Monsieur DEBOUVERIE Marc
Monsieur BOYER François

Professeur, université de Lorraine
Professeur, université de Reims Champagne-Ardenne

AUTRES MEMBRES DU JURY :

Madame TRANCHANT Christine
Monsieur PICHON Aurélien

Professeur, université de Strasbourg
MCF-HDR, université de Poitiers

À mon grand-père et à Silas

*« Ne perdons rien du passé. Ce n'est qu'avec le passé
qu'on fait l'avenir »*

Anatole France

Remerciements

À mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Fabrice Favret,

Pour m'avoir accompagné depuis ma dernière année de Master DAPA, pour m'avoir fait découvrir le monde de la recherche, pour votre disponibilité, pour les réponses que vous avez pu apporter à mes nombreuses sollicitations, pour votre aide, votre soutien et vos encouragements. Je vous remercie sincèrement pour ces 4 années.

À mon co-directeur de thèse, Monsieur le Professeur Jérôme De Sèze,

Pour m'avoir offert la possibilité durant mon Master, de réaliser cette enquête lors d'une journée patients du réseau alSacEP. Cette enquête qui a sans aucun doute été le premier pas vers la thèse. Merci à toi pour ton soutien, pour avoir cru en mon projet, pour ta réactivité impressionnante.

À Madame, le Professeur Christine Tranchant, Messieurs les Professeurs Marc Debouverie, François Boyer et Monsieur Aurélien Pichon

Pour me faire l'honneur de faire partie de ce jury de thèse malgré vos emplois du temps déjà très chargés, pour ceci veuillez trouver mes sincères remerciements.

À Monsieur Jean-Daniel Muller,

D'avoir cru en mon projet et de m'avoir donné l'opportunité de le mettre en place au sein du groupe associatif Siel Bleu. Merci à toi de m'avoir permis d'intégrer Siel Bleu, merci à toi sans qui ce doctorat n'aurait pas été possible.

À Sébastien Niess,

De m'avoir soutenu dès notre première rencontre, d'avoir cru en mon projet depuis mon stage de master 2 et d'avoir j'en suis sûr joué en ma faveur pour que je puisse faire partie de Siel Bleu. Merci à toi pour ton franc parlé, pour ta joie de vivre et ta bonne humeur, merci à toi d'avoir compris les contraintes que sont celles d'un doctorat.

À mes parents,

Merci à vous pour votre soutien sans failles. Papa, merci pour le partage de tes connaissances, pour toute ton aide et toutes tes explications même si elles n'ont pas toujours été très claires. Maman, merci pour tes « coups de pieds au fesses » et tes nombreux coups de gueules qui m'ont permis j'en suis sûr d'en arriver là aujourd'hui. Merci à vous deux pour vos encouragements.

À Anne et Silas,

Anne merci à toi pour ta présence au quotidien, pour ton soutien dans les bons comme les mauvais moments. Merci de continuer à me supporter. À Silas, mon fils, merci pour tes rires et ton sourire, merci pour ton innocence. À vous deux, merci pour tous ces moments d'amour et de partage.

À Cédric, Virginie, Marc-Alexandre, Tatiana et Jacques

Merci à vous pour votre soutien et nos moments passés en famille.

À tous mes amis hockeyeurs,

Merci pour tous ces moments de détente et cette amitié sans limites depuis tant d'années.

À tous les participants de l'étude,

Pour votre engagement, votre motivation et votre bonne humeur, merci !

**Aux Docteurs Marie-Eve ISNER-HOROBETI, Evelyne LONSDORFER,
Guillaume MUFF,**

Pour votre implication dans cette étude pour votre disponibilité, vos explications et vos encouragements, je vous présente mes sincères remerciements.

À tous ceux que je n'ai pas cité mais qui de près ou de loin m'ont aidé et soutenu durant ces 4 années.

Table des matières

Remerciements	3
Table des matières.....	6
Liste des tableaux	8
Liste des figures.....	9
Liste des annexes	11
Introduction	12
Première partie État des connaissances	15
La sclérose en plaques	16
Histoire de la sclérose en plaques	16
Définition.....	21
Les causes.....	22
Les différentes formes.....	26
Épidémiologie mondiale.....	27
Épidémiologie Française	28
Sclérose en plaques et traitements.....	30
Les symptômes.....	30
Évaluation du handicap.....	33
Le diagnostic	35
Les traitements	38
Les traitements de fond.....	38
Inactivité et sclérose en plaques.....	43
La sédentarité d'un point de vue global	43
Recommandations mondiales contre la sédentarité	45
Sclérose en plaques, sédentarité et inactivité physique	46
La nécessité d'une prise en charge précoce	49
L'activité physique adaptée.....	53
Définition.....	53
La place des APA en France.....	54
Promotion des APA comme outil thérapeutique	58
Recommandation des APA.....	58
Recommandations mondiales.....	58
Recommandations françaises	60
Recommandations pour les personnes atteintes de maladies chroniques, maladies rares ou en situation de handicap.....	61
Recommandations en activité physique pour les personnes atteintes de sclérose en plaques.....	62
Effets de l'exercice chronique sur les grandes fonctions physiologiques.....	67
Adaptations de l'organisme à l'entraînement aérobic.....	67
Adaptations respiratoires	67
Adaptations de la consommation d'oxygène	68
Adaptations cardiovasculaires.....	70
Adaptations musculaires.....	72
Adaptations de l'organisme à l'entraînement de force.....	74
Adaptations musculaires.....	74
Activité physique et sclérose en plaques.....	76
Effets de l'activité physique chez les personnes atteintes de sclérose en plaques	78
Effets de l'entraînement en endurance aérobic.....	78
Effets du renforcement musculaire	81

Effets de l'entraînement combiné.....	84
Effets de l'entraînement à domicile.....	86
Effets sur la qualité de vie	88
Synthèse des domaines d'études sur les effets de l'entraînement chez les personnes atteintes de SEP.....	91
But du travail et objectifs.....	94
Deuxième partie Méthodologie.....	95
Origines de l'étude	96
Méthodes.....	98
Population	98
Critères d'inclusion	98
Critères de non inclusion.....	98
Recrutement des patients.....	99
Procédure de la recherche.....	100
Étude sans groupe contrôle	100
Étude hors des structures conventionnelles de soins	100
Évaluations	101
Programme d'entraînement.....	106
Analyse statistique	110
Schéma de la recherche	111
Troisième partie Présentation des résultats.....	112
Participants	113
Caractéristiques.....	115
Critère d'évaluation principal: le VO ₂ pic.....	116
Critères d'évaluation secondaires.....	118
L'épreuve d'effort.....	118
La puissance maximale tolérée	118
Les lactates de fin d'effort	119
La fréquence cardiaque maximale	121
La puissance à SV1	122
La fréquence cardiaque à SV1	122
L'épreuve de force isocinétique des quadriceps et ischio-jambiers	123
Les quadriceps.....	123
Les ischio-jambiers	131
La qualité de vie.....	139
Corrélations.....	141
VO ₂ pic et qualité de vie.....	141
Puissance maximale tolérée et qualité de vie	143
Lactates de fin d'effort et qualité de vie.....	147
Activité physique.....	149
Effets indésirables des séances	152
Discussion.....	153
Conclusion	168
Résumé.....	248
Résumé en anglais	248

Liste des tableaux

<i>TABEAU 1: EVOLUTION DES CRITERES IRM, LA DISSEMINATION DANS L'ESPACE.....</i>	<i>36</i>
<i>TABEAU 2: EVOLUTION DES CRITERES IRM: LA DISSEMINATION DANS LE TEMPS.....</i>	<i>37</i>
<i>TABEAU 3: DOMAINES D'ETUDES ET EFFETS DE L'ACTIVITE PHYSIQUE CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE SEP.....</i>	<i>92</i>
<i>TABEAU 4: EXERCICES PROPOSES DURANT LES SEANCES DE RENFORCEMENT MUSCULAIRE.....</i>	<i>109</i>
<i>TABEAU 5: CARACTERISTIQUES DES PATIENTS.....</i>	<i>115</i>
<i>TABEAU 6: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE HOMMES.....</i>	<i>124</i>
<i>TABEAU 7 : EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 240°/SEC POUR LES HOMMES ET LES FEMMES AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....</i>	<i>129</i>
<i>TABEAU 8 : : EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 90°/SEC POUR LES HOMMES ET LES FEMMES AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....</i>	<i>132</i>
<i>TABEAU 9: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS>3.....</i>	<i>133</i>
<i>TABEAU 10: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS>3.....</i>	<i>135</i>
<i>TABEAU 11: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE HOMMES.....</i>	<i>137</i>
<i>TABEAU 12: ACTIVITES PHYSIQUES ET FREQUENCES DE PRATIQUE AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....</i>	<i>151</i>
<i>TABEAU 13: APPORTS DE NOTRE ETUDE.....</i>	<i>166</i>

Liste des figures

FIGURE 1 : PREVALENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES POUR 100 000 HABITANTS.....	25
FIGURE 2: LES DIFFERENTES FORMES DE SCLEROSE EN PLAQUES.....	27
FIGURE 3: ECHELLE EDSS.....	34
FIGURE 4: PROGRESSION DU HANDICAP DURANT LA PHASE 2 DANS CINQ SOUS-GROUPES DEFINIS SELON LA DUREE DE LA PHASE 1 CHEZ 718 PATIENTS SCLEROSE EN PLAQUES.	35
FIGURE 5: SPIRALE DE SEDENTARITE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES.....	49
FIGURE 6: ORGANIGRAMME DU GROUPE ASSOCIATIF SIEL BLEU.....	56
FIGURE 7: POLAR RS300X SD.....	107
FIGURE 8: BANDES ELASTIQUES.....	108
FIGURE 9: BRACELETS LESTES.....	108
FIGURE 10: SCHEMA DE L'ETUDE.....	111
FIGURE 11: ORGANIGRAMME DE L'ETUDE.....	114
FIGURE 12: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LE VO2PIC.....	116
FIGURE 13: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LE VO2PIC: GROUPE FEMMES.....	117
FIGURE 14: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LE VO2PIC: GROUPE HOMMES.....	117
FIGURE 15: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LE VO2PIC: GROUPE EDSS 0-3.....	117
FIGURE 16: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LE VO2PIC: GROUPE EDSS 3.5-5.....	117
FIGURE 17: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA PUISSANCE MAXIMALE TOLERE.....	118
FIGURE 18: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA PUISSANCE MAXIMALE TOLERE : GROUPE FEMMES.....	119
FIGURE 19: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA PUISSANCE MAXIMALE TOLERE : GROUPE HOMMES.....	119
FIGURE 20: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA PUISSANCE MAXIMALE TOLERE : GROUPE EDSS 0-3.....	119
FIGURE 21: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA PUISSANCE MAXIMALE TOLERE : GROUPE EDSS 3,5-5.....	119
FIGURE 22: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LES LACTATES DE FIN D'EFFORT.....	120
FIGURE 23: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LES LACTATES DE FIN D'EFFORT : GROUPE FEMMES.....	120
FIGURE 24: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LES LACTATES DE FIN D'EFFORT : GROUPE HOMMES.....	120
FIGURE 25: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LES LACTATES DE FIN D'EFFORT : GROUPE EDSS 0-3.....	120
FIGURE 26: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LES LACTATES DE FIN D'EFFORT : GROUPE EDSS 3,5-5.....	120
FIGURE 27: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA FREQUENCE CARDIAQUE PIC.....	121
FIGURE 28: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA FCpIC : GROUPE FEMMES.....	121
FIGURE 29: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA FCpIC : GROUPE HOMMES.....	121
FIGURE 30: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA FCpIC : GROUPE EDSS 0-3.....	122
FIGURE 31: EFFETS DE L'ENTRAINEMENT SUR LA FCpIC : GROUPE EDSS 3,5-5.....	122
FIGURE 32: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....	123
FIGURE 33: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE FEMMES.....	124
FIGURE 34: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS <3,5.....	125
FIGURE 35: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS >3.....	125
FIGURE 36: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....	126
FIGURE 37: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE FEMMES.....	126
FIGURE 38: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE HOMMES.....	127
FIGURE 39: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS <3,5.....	127
FIGURE 40: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS >3.....	127
FIGURE 41: EVALUATION DES QUADRICEPS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....	128
FIGURE 42: EVALUATION DES QUADRICEPS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE FEMMES.....	129
FIGURE 43 : EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS <3,5.....	130
FIGURE 44: EVALUATION ISOCINETIQUE DES QUADRICEPS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS >3.....	130
FIGURE 45: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....	131
FIGURE 46: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 90°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS <3,5.....	132
FIGURE 47: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....	133

FIGURE 48: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE FEMMES	134
FIGURE 49: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE HOMMES	134
FIGURE 50: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 180°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS<3,5	135
FIGURE 51: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT.....	136
FIGURE 52: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE FEMMES	137
FIGURE 53: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS<3,5	138
FIGURE 54: EVALUATION ISOCINETIQUE DES ISCHIO-JAMBIERS A 240°/SEC AVANT ET APRES ENTRAINEMENT, GROUPE EDSS>3	138
FIGURE 55: SCORES SEP-59 AVANT ET APRES ENTRAINEMENT	139
FIGURE 56: CORRELATION ENTRE VO2PIC ET ACTIVITE PHYSIQUE (SEP-59) CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE SEP.....	142
FIGURE 57: CORRELATION ENTRE VO2PIC ET BIEN-ETRE SOCIAL (SEP-59) CHEZ LES EDSS SUPERIEURS A 3	143
FIGURE 58: CORRELATION ENTRE VO2PIC ET DOULEURS (SEP-59) CHEZ LES EDSS SUPERIEURS A 3.....	143
FIGURE 59: CORRELATION ENTRE LA PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET L'ACTIVITE PHYSIQUE (SEP-59).....	144
FIGURE 60: CORRELATION ENTRE PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET ACTIVITE PHYSIQUE CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE SEP	145
FIGURE 61: CORRELATION ENTRE LA PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET LE SCORE COMPOSITE DE SANTE PHYSIQUE CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE SEP.....	145
FIGURE 62: CORRELATION ENTRE LA PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET L'ACTIVITE PHYSIQUE CHEZ LES PATIENTS AYANT UN SCORE EDSS SUPERIEUR A 3.....	145
FIGURE 63: CORRELATION ENTRE LA PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET LES DOULEURS CHEZ LES PATIENTS AYANT UN SCORE EDSS SUPERIEUR A 3	145
FIGURE 64: CORRELATION ENTRE PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET BIEN-ETRE SOCIAL CHEZ LES PATIENTS AYANT UN SCORE EDSS SUPERIEUR A 3	146
FIGURE 65: CORRELATION ENTRE PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET ENERGIE CHEZ LES PATIENTS AYANT UN SCORE EDSS SUPERIEUR A 3	146
FIGURE 66: CORRELATION ENTRE PUISSANCE MAXIMALE TOLEREE ET SCORE COMPOSITE DE SANTE PHYSIQUE CHEZ LES PATIENTS AYANT UN SCORE EDSS SUPERIEUR A 3.....	146
FIGURE 67: CORRELATION ENTRE LES LACTATES DE FIN D'EFFORT ET L'ACTIVITE PHYSIQUE CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE SEP	148
FIGURE 68: CORRELATIONS ENTRE LES LACTATES DE FIN D'EFFORT ET LE SCORE COMPOSITE DE SANTE PHYSIQUE CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE SEP.....	148
FIGURE 69: CORRELATION ENTRE LES LACTATES DE FIN D'EFFORT ET LA DOULEUR CHEZ LES PATIENTS SEP AYANT UN SCORE EDSS SUPERIEUR A 3	148

Liste des annexes

ANNEXE 1 : L'ECHELLE EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE).....	192
ANNEXE 2 : ENQUETE ZAENKER ET AL., 2010	194
ANNEXE 3 : CERTIFICAT MEDICAL DE NON CONTRE-INDICATION A LA PRATIQUE DE L'ATHLE SANTE LOISIR.....	195
ANNEXE 4 : CERTIFICAT MEDICAL: GYM APRES CANCER.....	196
ANNEXE 5 : ARTICLE ZAENKER ET AL., 2017	197
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE SEP-59.....	239

Introduction

La sclérose en plaques est une pathologie du système nerveux central présentant différentes formes d'évolution et touchant chaque individu différemment du fait de la pluralité des symptômes nécessitant donc une prise en charge pluridisciplinaire. Ce sont près de 100 000 personnes qui souffrent de cette maladie en France. Elle est caractérisée comme une pathologie du sujet jeune puisque le diagnostic est généralement posé entre 20 et 40 ans. Elle touche majoritairement les femmes et les populations d'origine caucasienne situées au Nord de l'équateur. Les traitements pharmacologiques permettant de limiter l'évolution de la pathologie ont fait d'importantes avancées au cours des dernières années et permettent de réduire grandement l'impact de la maladie et donc d'améliorer la qualité de vie des patients. Outre les traitements médicamenteux, les traitements non-médicamenteux sont devenus importants dans la prise en charge de la sclérose en plaques et ce depuis la fin du XX^{ème} siècle. La médecine physique de réadaptation, la kinésithérapie mais également l'activité physique sont actuellement de plus en plus utilisées pour permettre aux patients de récupérer, autant que faire se peut, les capacités physiques perdues du fait de l'évolution de la pathologie.

Il est maintenant reconnu que l'activité physique permet des adaptations physiques et physiologiques aboutissant à des bénéfices pour la santé et que celle-ci doit être encouragée dans le cas de certaines pathologies chroniques pour permettre de lutter plus efficacement contre la maladie. Elle est également encouragée afin de lutter contre l'un des problèmes majeurs de santé publique à savoir la sédentarité. Les effets de cette dernière, combinés à ceux d'une pathologie telle que la sclérose en plaques ne peut avoir que des effets désastreux sur les aptitudes physiques et psychologiques des patients. Ceci augmente également le risque de développer des pathologies associées.

La rééducation active par l'activité physique bien que longtemps contre-indiquée par peur d'aggraver les symptômes, tend aujourd'hui à se développer et à prendre une place importante dans le suivi des patients et ce dès les premiers stades de la maladie,

avant la prise en charge de réadaptation, puis en complément tout au long de l'évolution de la sclérose en plaques. Ce changement de mentalités vis à vis de l'activité physique fait suite à de nombreuses études publiées depuis les années 1980 (Armstrong *et al.*, 1983 ; Gehlsen *et al.*, 1984 ; Schapiro *et al.*, 1988 ; Petajan *et al.*, 1996 ; Tallner *et al.*, 20012).

Les études sur les effets de l'activité physique se sont jusqu'à présent essentiellement centrées sur le réentraînement à l'effort et le renforcement musculaire à intensité faible à modérée. Ces intensités ont largement été étudiées avec une variété des modalités et de fréquences de pratique, aucune n'ayant démontré d'effets néfastes de l'activité physique. Toutefois, à l'heure actuelle il existe un manque criant d'études sur les effets de l'entraînement combiné et principalement sur les effets de l'entraînement à haute intensité. De plus, très peu d'études ont réalisé des comparaisons entre les patients sans handicap et ceux présentant un handicap, ni même entre les hommes et les femmes.

Première partie

État des connaissances

La sclérose en plaques

Histoire de la sclérose en plaques

L'histoire de la sclérose en plaques (SEP) est présentée par Loren A. Rolak dans un article paru dans *Clinical Medicine and Research* (Rolak, 2003)¹.

Dès 1838, des dessins d'autopsies montrent clairement ce que nous connaissons actuellement comme étant la SEP. En 1868, le Docteur Jean-Martin Charcot fait une description de lésions cérébrales observées suite à une autopsie de l'une de ses patientes. Durant sa vie, cette patiente présentait des tremblements importants, des troubles de l'élocution ainsi que des mouvements oculaires anormaux. Suite à ses observations il donna le nom de sclérose en plaques à cette pathologie. Cependant, la pathologie est bien plus ancienne puisque des écrits du 14^{ème} siècle font une description de symptômes présentés par une jeune femme. Cette jeune néerlandaise a présenté tout au long de sa vie des troubles de la marche, des pertes de visions d'un œil, des douleurs qui augmentaient avec le temps et étaient ponctuées par des périodes de récupération. D'après ces symptômes elle pourrait avoir été l'une des premières patientes sclérosées en plaques connue. Avant la définition donnée par Charcot, Carl Rokitansky en 1857 décrivait des corpuscules gras dans les lésions de SEP suite à des observations faites au microscope.

A la fin du XIX^{ème} siècle, la SEP est reconnue comme étant une pathologie spécifique. La SEP est reconnue en Angleterre en 1873 par le Dr W. Moxon, et aux Etats-Unis en 1878 par le Dr E. Seguin. A la fin du siècle, il est reconnu que la SEP est plus commune chez les femmes que chez les hommes, qu'elle n'est pas directement héréditaire, et qu'elle peut produire une grande différence de symptômes neurologiques

d'un individu à l'autre. A cette époque les connaissances en biologie et les outils de recherche ne permettent pas d'en savoir plus sur la maladie. La SEP ne peut donc pas encore être reconnue comme une maladie auto-immune.

Au début du XX^{ème} siècle, les virus et bactéries sont découverts et les techniques de recherche s'améliorent. Une cause virale est alors recherchée dans la SEP. En 1906, de nouvelles techniques sont mises au point permettant d'améliorer la visibilité des cellules nerveuses au microscope. Ainsi, le Dr J. Dawson, en 1916, réalise des examens détaillés du cerveau de patients mort avec SEP. Il décrit avec clarté l'inflammation autour des vaisseaux sanguins et les dommages sur la myéline. En 1919, des anomalies dans le liquide céphalo rachidien sont notées. La myéline est étudiée intensivement au microscope et les cellules permettant sa fabrication, les oligodendrocytes, sont découverts en 1928.

En 1925, le premier enregistrement de la transmission nerveuse est effectué, ce qui permettra de déterminer le fonctionnement du système nerveux, de clarifier le rôle de la myéline dans la transmission de l'influx nerveux et de se rendre compte qu'un nerf démyélinisé ne peut pas transmettre les impulsions efficacement.

Avant la 2^{ème} guerre mondiale, une forme animale de SEP, l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale est développée. Ce modèle animal est largement utilisé pour étudier la physiopathologie de la maladie et pour tester de nouvelles approches thérapeutiques (Lassmann, 2007). Il existe plusieurs modèles différents de l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale, chacun simulant un aspect de la maladie mais aucun n'en présentant toutes les caractéristiques.

De nombreuses thérapies telles que des anticoagulants, les vasodilatateurs ou encore les rayons X ont également été testées en s'appuyant davantage sur la nouveauté des traitements que sur un réel fondement scientifique (Rolak, 2003).

En, 1947, Dr E.Kabat identifie des anomalies des protéines immunologiques dans le liquide céphalorachidien des patients SEP, ces protéines apparaissent sous forme de bandes oligoclonales. Ces dernières ne prouvent pas seulement leurs valeurs dans le diagnostic mais également dans la démonstration que la SEP et le système immunitaire sont connectés. A cette même période, un fort gradient géographique est mis en évidence, démontrant une incidence et une prévalence de la SEP augmentant progressivement en s'éloignant de l'équateur et principalement au nord de cette ligne.

Des cellules spéciales des globules blancs, appelées lymphocytes B produisant des anticorps sont découverts. Ces anticorps bien qu'ayant une activité contre différents virus (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle) peuvent également être capables d'attaquer les tissus de l'organisme. Il semblerait alors que les lymphocytes B produisent des bandes oligoclonales dans le liquide céphalo-rachidien lors d'une SEP. Le rôle et les effets de ces bandes oligoclonales ne sont pas connus. Ces bandes dérivent de cellules appelées plasmocytes présentes dans les méninges et dans le cerveau parfois sous forme de ganglions lymphoïdes ectopiques car en principe absents dans un cerveau normal. Cette anomalie est intéressante pour poser le diagnostic de SEP car elle est présente chez environ 95% des patients dès le début de la maladie.

En 1970, une première étude prouve qu'une thérapie peut être développée pour réduire les symptômes de la SEP (Rose *et al.*, 1970). Cette thérapie était à base d'une hormone (adrenocorticotropique) stimulant la production de stéroïdes et produisant un effet anti-inflammatoire réduisant la réponse immunitaire.

Deux théories émergent, la première considère la possibilité que la SEP soit due à une attaque du système immunitaire sur la myéline, la seconde que la SEP est causée par un virus. Ces deux idées sont encore explorées actuellement de façon combinée : la SEP pourrait combiner une infection et une maladie immunitaire.

Fin des années 1970, l'apparition des potentiels évoqués va permettre d'améliorer le diagnostic, ils mesurent la conduction nerveuse dans le nerf optique, le cerveau et la moelle épinière et permettent de détecter les zones endommagées. Au même moment, les premières études sur les interférons β (substances modulant le système immunitaire) débutent.

Dans les années 80, le type de cellules causant les altérations de la myéline est identifié. Il s'agit des macrophages. Durant cette décennie, les premières études sur les jumeaux débutent, elles vont élargir les connaissances sur la génétique dans la SEP.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est créée, elle permet de voir le cerveau en détail. La première IRM sur un patient SEP est réalisée en 1981. Elle permet de se rendre compte que la SEP est une maladie constante bien que les poussées avec exacerbation des symptômes ne peuvent apparaître que sporadiquement. Elle permettra également de réduire considérablement le temps pour établir le diagnostic définitif. Plusieurs essais thérapeutiques verront le jour au cours de cette décennie avec comme objectif de contrôler ou de guérir la maladie. Les principaux permettront de découvrir les premiers traitements ayant un effet sur l'évolution de la maladie.

Comme le présente le Dr Patrick Hauteceur dans une brochure destinée aux patients atteints de SEP, éditée par la Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques, et intitulée *L'histoire de la sclérose en plaques* (<https://www.arsep.org>), la fin des années 90 et le début des années 2000 ont vu la mise sur le marché de plusieurs médicaments. Le Betaferon® (interferon beta-1b) obtient une autorisation de mise sur le marché (AMM) en novembre 1995 pour les SEP de forme rémittentes (Paty *et al.*, 1993). Vient ensuite l'AMM pour l'Avonex® (interferon beta-1a) en décembre 1997 (Jacobs *et al.*, 1996). L'étude PRISMS a permis la commercialisation du Rebif® (interferon beta-1a) 22 μ g en décembre 1998 et du Rebif® 44 μ g en août 2000 (PRISM study group, 2001). En septembre 1999, le Bétaferon®

obtient l'AMM pour les formes secondairement progressives. En 1995, Johnson *et al.* présentaient déjà l'efficacité de la Copaxone® (acétate de glatiramère) cependant il faut attendre 2002 pour l'AMM. L'ELSEP® (Mitoxantrone) concernant les formes agressives de SEP obtient l'AMM pour les formes rémittentes et secondairement progressives en octobre 2003, les premières études datant de 1992 (Mauch *et al.*, 1992). Le Tysabri® (Natalizumab) également pour les formes agressives de SEP obtient son AMM en 2006 suite aux études AFFIRM (Polman *et al.*, 2006) et SENTINEL (Rudick *et al.*, 2006). Le Gilenya® (Fingolimod) est le premier traitement dans la SEP à être administré par voie orale vs injectable, il est prescrit dans les formes très actives de SEP et n'a obtenu son AMM qu'en mars 2011 suite aux résultats des études FREEDOMS (Kappos *et al.*, 2010) et TRANSFORMS (Cohen *et al.*, 2010) en 2010. Actuellement, grâce aux différents traitements, il est possible de réduire l'activité de la maladie et réduire le nombre et la sévérité des poussées. L'objectif actuel est de réussir à traiter le patient le plus tôt possible et ce dès le premier épisode inflammatoire du système nerveux central (SNC) pouvant devenir une SEP. Les interférons béta ont obtenu une AMM dans la SEP il y a plus de 15 ans et restent, avec l'acétate de glatiramère, les traitements de fond de première intention dans la forme récurrente/rémittente de la maladie. Ces traitements ont montré un effet à court terme sur les paramètres de l'inflammation mesuré cliniquement par la fréquence des poussées d'environ un tiers sur 2 ans (www.has-sante.fr).

Au cours des 20 dernières années, plusieurs traitements symptomatiques ont vu le jour, ils permettent de traiter la spasticité (Baclofene, Dantrolene, Toxine botulique, Nabiximols, Fampridine), la fatigue (Amantadine, Modafinil, 3,4 diaminopyridine), les troubles sexuels (Sildenafil, Tadalafil, Alprostadil-Alfadex), les douleurs et troubles sensitifs peuvent quant à eux être traités avec des anti-épileptiques (Carbamazepine,

Gabapantine, Pregabaline) et/ou des anti-dépresseurs (Clomipramine, Amitriptyline, Duloxetine). Une redéfinition de la rééducation, de l'exercice et de la thérapie physique permet aux patients de bénéficier de ces thérapies permettant également de calmer les symptômes et d'améliorer la qualité de vie (QdV).

Définition

La SEP est une maladie auto-immune chronique non prévisible tant sur sa déclaration que sur son évolution. Dans le SNC, les oligodendrocytes protègent les axones par la formation d'une gaine de myéline permettant l'augmentation de la vitesse de transmission de l'influx nerveux. La réponse immunitaire des lymphocytes T dans la SEP est directement responsable d'un effet dévastateur sur les oligodendrocytes et sur cette gaine de myéline. Elle se caractérise donc par une démyélinisation progressive qui affecte la substance blanche du SNC, cette dernière est en grande partie composée de neurofibres myélinisées regroupées en faisceaux (Marieb, 1999). Cette démyélinisation est responsable de défaillances dans la conduction de l'influx nerveux et de l'apparition de symptômes multiples et variables d'un individu à l'autre en fonction de la localisation des lésions axonales.

Selon la récente étude de Foulon *et al.*, (2017), la SEP a un impact sur l'espérance de vie. Les auteurs présentent un excès de mortalité chez les personnes atteintes de SEP, comparativement à la population générale, avec un ratio standardisé de mortalité de 2,56, pour un âge moyen de décès de 66,6±13,9 ans (âge moyen de décès en France environ 82 ans). Selon Leray *et al.*, (2015), la SEP arrive en tête des causes de décès (52,3%) suivie des cancers (14%) et des maladies cardio-vasculaires (9,4%). Leray *et al.*, précisent que la différence de mortalité entre les personnes atteintes de SEP et la population générale n'apparaît qu'après 20 ans d'évolution de la maladie et estime

la différence de durée de vie entre les deux populations à 7 ans. C'est une pathologie qui présente une grande variété dans son rythme de progression d'une personne à l'autre.

La SEP touche l'adulte jeune, le diagnostic est généralement posé entre l'âge de 20 et 40 ans (70% des cas). Dans de rares cas la SEP se manifeste avant l'âge de 16 ans (5%) ou après 40 ans (15%) (Collège des enseignants en neurologie, 2009). Cette pathologie touche majoritairement les femmes avec une incidence de 3,6 cas pour 100.000 personnes par an pour les femmes et 2 cas pour 100.000 personnes par an pour les hommes (Alonso *et al.*, 2008). Les sujets d'origine caucasienne paraissent également plus exposés à la maladie que les noirs d'origine africaine ou les asiatiques.

Dans la majeure partie des cas, la SEP se développe par poussées. Ces dernières se définissent comme l'apparition de nouveaux signes neurologiques ou l'apparition de signes préexistants pendant plus de 24 heures à distance d'un épisode fébrile. Les poussées s'installent en général en quelques heures à quelques jours (Collège des enseignants en neurologie, 2009). Pour affirmer une nouvelle poussée il faut que cette dernière soit espacée de plus d'un mois de la précédente.

Il résulte de la poussée une aggravation transitoire des symptômes préexistants de la SEP. C'est ce que l'on nomme le phénomène d'Uhthoff (Uhthoff, 1890). Ce phénomène peut également se produire lors d'un exercice physique ou lors de chaleurs importantes (Fromont *et al.*, 2010a). Il est précisé que la poussée doit être espacée d'un épisode fébrile (infection intercurrente de type grippe ou infection urinaire).

Les causes

La SEP n'a pas de cause connue à ce jour, cependant plusieurs facteurs sont mis en avant dont une susceptibilité génétique ainsi que des facteurs environnementaux.

Dans sa thèse A.Fromont (2012) présente les différents facteurs incriminés dans la SEP.

- **Les facteurs génétiques :**

Une susceptibilité d'origine génétique existe comme le montrent plusieurs familles comportant plusieurs cas. Le risque de SEP est de 5% entre frères et sœurs et de 2 % de parents à enfant. Ainsi plus le degré de parenté s'éloigne plus le risque diminue. Notons un risque important de 30% chez les jumeaux monozygotes. Plusieurs études à grande échelle ont permis de mettre en évidence l'implication de nombreux gènes dans le risque de développer une SEP. Depuis plusieurs années l'implication des gènes du système majeur d'histocompatibilité a été établie et plus particulièrement des allèles B7, DR2/Dw2. En 2009, une étude à grande échelle portant sur 12000 patients a mis en évidence l'implication du gène VAV1 dans l'activation des lymphocytes T en pathologie humaine (Jagodica *et al.*, 2009). Une équipe internationale de chercheurs (Sawcer *et al.*, 2011) a confirmé l'implication de 23 facteurs de risques héréditaires et en a identifié 29 nouveaux qui déterminent la prédisposition à la maladie. Récemment, Wang *et al.* (2016) ont identifié une mutation du gène NR1H3 nuisant à la production de la myéline. Ainsi, certains allèles augmenteraient le risque de SEP ainsi que la sévérité de la maladie, d'autres cependant sembleraient avoir un effet « protecteur » en ralentissant l'évolution.

- **Les facteurs de risque infectieux :**

Plusieurs virus ont été mis en cause dans le développement de la SEP (rougeole, rubéole, oreillons, rage, influenza type C, Para-influenza type 1, respiratoire syncytial, flavivirus, coronavirus, T-lymphotrope type 1, Cytomégalovirus, Epstein-Barr, Vaccine, Herpès simplex, varicelle) (Talbot, 1995). Il y a une augmentation de l'évidence que les virus pourraient jouer un rôle dans la pathogénèse de la SEP. Cependant, on ne sait pas si le déclenchement de la SEP est la cause d'un seul virus ou plutôt de plusieurs

(Virtanen *et al.*, 2012). Parmi l'ensemble des virus cités, les virus d'Epstein-Barr et de l'herpès simplex semblent être ceux ayant le plus de co-facteurs dans le développement de la SEP. En dépit de l'évidence de l'implication de plusieurs virus dans la SEP, il n'a pas encore pu être prouvé qu'un virus est la cause de la pathologie.

- **Les facteurs environnementaux :**

Le manque de vitamine D, fournie en grande partie par l'ensoleillement, pourrait être un facteur responsable du développement de la maladie. Plusieurs études ont ainsi démontré que plus le temps passé au soleil était important plus le risque de développer une SEP était réduit. Mais comme le précise Fromont (2012), la majorité de la population étant en manque de vitamine D, ceci ne peut pas être le seul facteur. Précisons également, que les individus migrant à l'âge adulte maintiennent la prévalence de leur pays d'origine tandis que les adolescents migrants d'âge inférieur à 15 ans adoptent la prévalence du pays d'accueil (Couvreur *et al.*, 2002). Un gradient nord-sud existe. Plus on s'éloigne au nord de l'équateur plus la prévalence de SEP augmente et plus l'ensoleillement diminue. L'éloignement au sud de l'équateur montre également une augmentation de la prévalence mais plus faible (figure 1). Cette différence Nord/Sud peut s'expliquer par la différence d'ensoleillement ainsi que par les origines ethniques. En effet, les individus de type caucasien sont plus touchés que les individus d'origine magrébine, noire africaine ou encore asiatique.

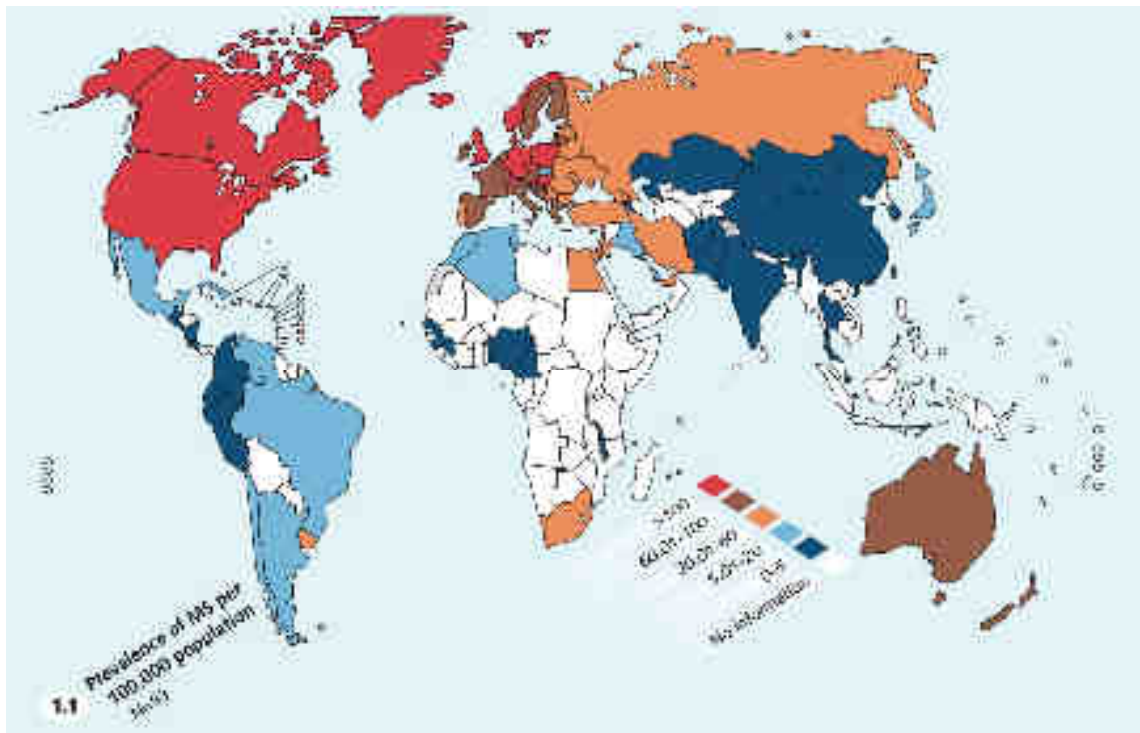


Figure 1 : Prévalence de la sclérose en plaques pour 100 000 habitants

(www.who.int)

Le tabac augmenterait également le risque de SEP chez les personnes ayant une susceptibilité génétique. Plusieurs éléments constituant du tabac sont mis en avant comme pouvant entraîner des modifications physiologiques pouvant aboutir à un terrain favorable à l'apparition d'une SEP (perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, participation à l'altération de la gaine de myéline). De plus, il y a une augmentation du risque chez les femmes car, au cours du XXème siècle la proportion de femmes fumeuses a augmenté tandis que la proportion d'hommes fumeurs a, quant à elle, diminué (Palacios *et al.*, 2011). Le tabac pourrait également avoir un effet accélérateur dans le développement de la pathologie.

- **Les vaccins :**

Ils ont longtemps été mis en cause dans le déclenchement de la SEP, principalement le vaccin contre l'hépatite B. De nombreuses études ont démontrées qu'il n'y avait pas de lien entre la vaccination contre l'hépatite B et le début de la SEP

(<http://ansm.sante.fr> ; Rutschmann *et al.*, 2002 ; Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 ; Noseworthy *et al.*, 2000 ; Poland *et al.*, 2004).

Récemment la vaccination des adolescentes contre le papillomavirus, qui permet d'éviter le cancer du col de l'utérus, a également été mis en cause mais rien n'a été prouvé (<http://ansm.sante.fr> ; Scheller *et al.*, 2015).

Les différentes formes

Nous pouvons identifier 4 formes différentes de SEP. Dans chaque type, les symptômes restent inchangés toutefois, le type d'évolution diffère (figure 2).

Le premier type est la SEP dite Récurrente-Rémittente ou RR. Elle concerne 85% des cas d'entrée dans la maladie. L'évolution se fait par poussées successives suivies de périodes de rémission avec dans 2/3 des cas une disparition des séquelles en quelques semaines et un retour à l'état neurologique de base le plus souvent en début de pathologie. La fréquence et l'intensité des poussées est variable d'un individu à l'autre.

Le second type est la SEP secondairement progressive ou SP. C'est une SEP Récurrente-Rémittente qui après 15 ans d'évolution évolue vers une aggravation régulière et irréversible des lésions. En d'autres termes, c'est une forme RR qui se transforme en une forme progressive. Elle concerne environ 50% des formes RR.

Le troisième type est la SEP Primaire Progressive ou PP. Dès le début, l'évolution de la maladie est progressive et dans la majeure partie des cas sans poussées. Elle est présente dans 15% des cas et principalement chez les patients débutant la maladie après 40 ans.

Enfin, la dernière est la forme Progressive Rémittente ou PR dans laquelle la détérioration progressive des fonctions neurologiques s'accompagne d'exacerbations occasionnelles et une aggravation des symptômes.

Les formes progressives qu'elles soient primaires ou secondaires sont malheureusement de mauvais pronostic dans la SEP, un taux de poussées supérieures à 2 les deux premières années l'est également (www.aquisep.fr)

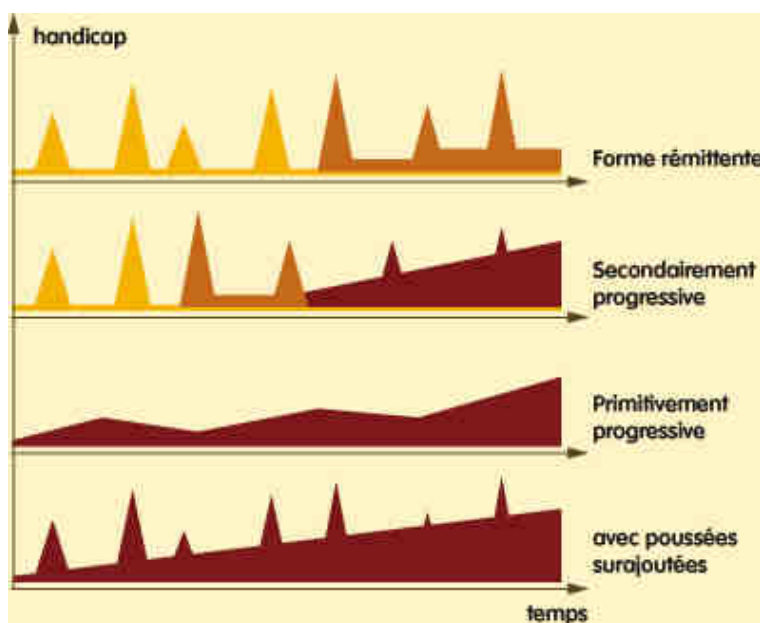


Figure 2: Les différentes formes de sclérose en plaques

(www.mipsep.org)

Épidémiologie mondiale

La SEP est moins commune parmi les individus non-caucasiens mais elle est toutefois détectée dans tous les pays dont les données sont disponibles.

Dans le monde on estime à 2,5 millions le nombre de personnes touchées par la SEP. En 2008, l'OMS présente dans « Atlas : Multiple sclerosis resources in the world » (www.who.int) des données épidémiologiques mondiales sur la SEP. Selon l'OMS, la prévalence moyenne estimée est de 30 pour 100 000 dans le monde. La SEP n'est pas répartie uniformément dans le monde, sa fréquence varie en fonction des régions géographiques du monde et augmente avec la distance par rapport à l'équateur principalement dans l'hémisphère Nord.

La prévalence moyenne de la SEP est la plus élevée en Europe (80/100.000), suivie par la région Est-Méditerranéenne (14,9), les Amériques (8,3), l'ouest pacifique

(5), le Sud Est Asiatique (2,8) et l'Afrique (0,3). Selon plusieurs personnes interrogées par l'OMS dans plusieurs pays d'Afrique, il pourrait y avoir plus de cas de SEP si les possibilités et accessibilités au diagnostic étaient facilitées dans cette région du globe.

Selon, Fromont (2012) la plupart des études menées sur la prévalence dans les différents pays du monde n'ont été réalisées que dans certaines régions voire certaines villes et ne donnent donc pas de prévalence nationale. Toutefois parmi les études menées au niveau national et recensées par Fromont, nous pouvons noter la plus forte prévalence brute pour le Canada avec 240 pour 100 000 habitants, suivie de la suède (188,9), la Croatie (124), l'Allemagne (118) et le Danemark (112). Les pays présentant les prévalences les plus faibles sont les pays du Moyen Orient allant de 61,6 pour l'Israël à 4 en Irak, les pays d'Amérique du Sud allant de 21,5 en Equateur à 2 au Venezuela, les pays d'Asie avec une prévalence inférieure à 5, et les pays Africains avec une prévalence comprise entre 1 et 12 en fonction des régions.

Épidémiologie Française

En France on estime que la SEP touche entre 85 000 et 100 000 personnes.

Selon Fromont *et al.* (2010b) d'après les données recueillies auprès de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés qui assurent les employés salariés du privé, du service public et leur famille (87% de la population), la prévalence de la SEP était de 94,7 pour 100 000 patients assurés. La prévalence donne le nombre total de personnes touchées par la maladie à un moment donné. Les ratios de prévalences standardisées par région allant de 0,73 en Corse à 1,75 dans le territoire de Belfort. Selon ces données le Nord-Est de la France semble avoir une prévalence plus élevée que le reste de la France. Fromont *et al.* (2010b) mettent en avant plusieurs éléments permettant de comprendre cette variation entre le Nord-Est et le Sud de la France. Tout d'abord la différence de distribution des âges et des genres selon les zones

géographiques, les différences de taille des populations au sein des zones comparées, un possible gradient Nord-Sud qui n'a pas été vérifié dans l'étude de Fromont (2010b) mais qui avait été démontré dans d'autres pays comme les Etats-Unis (Kurtzke, 2008) et l'ex Union Soviétique (Boiko *et al.*, 1995). Les variations géographiques peuvent également être liées à des facteurs génétiques, environnementaux, socio-économiques (cultures, alimentation...). La mixité raciale est également mise en avant puisque les régions ayant la prévalence la plus faible sont les régions avec le plus haut taux d'immigration.

Les données de la prévalence de la SEP en France ont récemment été actualisées (Foulon *et al.*, 2017). Cette étude, se basant sur les Données Nationales de l'assurance maladie Française du 31 décembre 2012, montre que 99 123 personnes sont atteintes de sclérose en plaques en France et présente un ratio femme/homme de 2,5. La prévalence de la SEP en France s'élève à 151,2 pour 100.000 habitants. Lorsque ce chiffre est standardisé à la population Européenne de 2013 il atteint 155,6 pour 100.000 habitants. La prévalence de la SEP chez les femmes est de 210 pour 100.000, tandis que celle des hommes est de 88,7 pour 100.000 habitants. Foulon *et al.*, notent un pic de prévalence entre 50 et 54 ans chez les femmes et entre 55 et 59 ans chez les hommes. Tout comme Fromont *et al.*, (2010b), Foulon *et al.*, ont observé une prévalence plus importante dans le Nord et l'Est du territoire (proche de 200 pour 100.000 habitants).

Concernant l'incidence, calculée en fonction du nombre de SEP déclarées à la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés entre Novembre 2000 et Octobre 2007, son taux standardisé pour la France était estimé à 7,5 pour 100 000. L'incidence présente le nombre de nouveaux cas par an. Les ratios d'incidence standardisée par région variaient de 0,48 dans l'Ain à 2,37 dans le territoire de Belfort. L'incidence elle aussi est plus élevée dans le Nord et l'Est que dans le reste de la France.

Sclérose en plaques et traitements

Les symptômes

Les symptômes sont multiples et variés dans la SEP et sont fonction de la localisation des lésions dans le SNC. Ainsi, les patients peuvent présenter des troubles visuels, sensitifs et/ou moteurs. L'ensemble de ces symptômes et la longue durée de progression de la pathologie impacte la QdV. Les symptômes sont différents et variables d'un individu à l'autre ce qui rend le diagnostic d'autant plus difficile à établir.

- **La fatigue**

C'est le symptôme le plus fréquent, 75 à 90% des patients SEP s'en plaignent, et le plus handicapant pour 60% des patients (Plow *et al.*, 2012). Elle peut avoir des retentissements aussi bien physiques qu'intellectuels. Pour Matuska *et al.* (2007) la fatigue interfère dans les activités quotidiennes, elle joue un rôle dans la QdV et cause l'aggravation d'autres symptômes. Au niveau physique elle s'exprime par une diminution rapide de l'énergie au cours d'une activité continue. Au niveau intellectuel ce sont des difficultés de maintien de la concentration qui sont exprimés par les patients. Une distinction entre fatigue et fatigabilité peut être faite. Le terme de fatigabilité se réfère à la fatigue motrice, elle se présente par des sensations d'épuisements au cours d'une activité avec un manque d'énergie ou une impossibilité à fournir un effort (De Sèze, 2008). La fatigue quant à elle correspond à une sensation de fatigue présente en dehors de tout effort. Elle est présente au cours des premières années de la maladie dans 1/3 des cas et peut se manifester par une fatigue épisodique (précédant ou suivant une

poussée inflammatoire ou par une fatigue globale et chronique liée à des facteurs indépendants des poussées). C'est un symptôme qui a des incidences aussi bien au niveau physique, que social, professionnel et familial ceci du fait de la réduction du temps passé à réaliser une activité entraînant insidieusement une réduction du rôle social. C'est un symptôme difficile à comprendre et à accepter par l'entourage car non visible.

- **La spasticité**

C'est une modification des propriétés mécaniques du muscle entraînant une augmentation de sa viscosité et de son élasticité. Toutefois, la raideur non réflexe est peu augmentée par la modification de l'élasticité mais principalement par l'augmentation de la viscosité (Hufschmidt, 1982). La viscosité du muscle se définit comme des frottements moléculaires au sein du muscle entraînant ainsi une résistance au mouvement. La spasticité conduit à un enrichissement des fibres lentes avec une diminution du nombre de sarcomères ce qui produit un raccourcissement du muscle. Ce symptôme est présent dans plus de 80% des cas et se manifeste par des raideurs des muscles, des spasmes musculaires ou des crampes. Marianne De Sèze et Véronique Bonniaud (www.cofemer.fr) la présentent comme étant, une « composante du syndrome pyramidal, la spasticité est une hyperactivité musculaire vitesse dépendante se traduisant à l'examen clinique par une résistance à l'étirement musculaire lors de la mobilisation rapide, passive et/ou active d'une articulation. Elle peut être utile majorant la puissance d'une fonction lorsqu'elle est recrutée lors d'un mouvement volontaire agoniste, mais peut aussi être délétère dans cette même fonction si elle s'exprime sur les muscles antagonistes ». La spasticité est mesurée par l'échelle d'Ashworth allant de 0 (pas d'hypertonie) à 4 (hypertonie maximale avec mouvements passifs impossibles).

- **Les déficits moteurs**

Ils sont liés à une faiblesse musculaire des membres inférieurs jusqu'à un déficit intense des quatre membres, des paralysies transitoires et des paralysies faciales. Les troubles neuro-moteurs sont pratiquement constants dans la SEP, résultant de l'atteinte des voies pyramidales et de leur contrôle (Gallien *et al.*, 2007). Cette déficience motrice est aggravée par la déficience musculaire secondaire au déconditionnement cardio-vasculaire par limitation d'activité.

- **Les déficits sensitifs**

Ils se manifestent par des paresthésies (sensations anormales au toucher), des engourdissements, des sensations de brûlures et des douleurs.

- **Les troubles de l'équilibre et de la marche**

Ils sont liés à des atteintes du cervelet entraînant un syndrome cérébelleux axial ou segmentaire et/ou avec des ataxies (altération de la sensibilité profonde kinesthésique). Ils correspondent à des incoordinations des membres et/ou des dysnergies entraînant l'exécution d'un mouvement en plusieurs étapes, une augmentation du polygone de sustentation, des oscillations en station debout ou encore une démarche ébrieuse.

- **Les troubles vésico-sphinctériens**

Ils touchent entre 50 et 80% des personnes atteintes de SEP. Ils se présentent sous forme d'incontinence ou de troubles de la continence (fuites urinaires), de

rétenion urinaire, d'incontinence anale ou de constipation ainsi que de troubles génitaux (baisse de lubrification vaginale, troubles de l'érection).

- **Les troubles visuels**

Ils sont en relation avec :

- des névrites optiques qui se traduisent par la baisse de l'acuité visuelle inaméliorable, en général monoculaire, sur quelques jours.
- Des paralysies oculomotrice responsables de diplopie.

L'ensemble de ces symptômes a des effets au niveau psychologique. La dépression, l'anxiété et le stress sont plus élevés chez les patients SEP que chez les sujets sains (Hernandez-Reif, 1998).

Évaluation du handicap

La cotation du handicap dans la SEP se fait via l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) développée par Kurtzke (1983) ((voir figure 3) (échelle complète présentée en annexe 1). Cette échelle fait référence à la notion de fonctions neurologiques que sont les fonctions pyramidale (la marche), cérébelleuse (la coordination), sensitive (toucher et douleurs), parole et déglutition, fonctions intestinales et urinaires, visuelles, mentales et autres. C'est une échelle qui cote de 0, pour une SEP sans anomalie clinique à 10, décès lié à la SEP. Avec un score EDSS de 4 il y a apparition de difficultés à la marche, à 6 il y a la nécessité de l'utilisation d'une aide technique à la marche, à 7 le patient utilise un fauteuil roulant pour se déplacer. Notons que les scores supérieurs à 7 ne sont présents que dans des formes agressives de

la maladie et restent rares. Près de 75% des patients n'auront jamais besoin d'utiliser un fauteuil roulant.

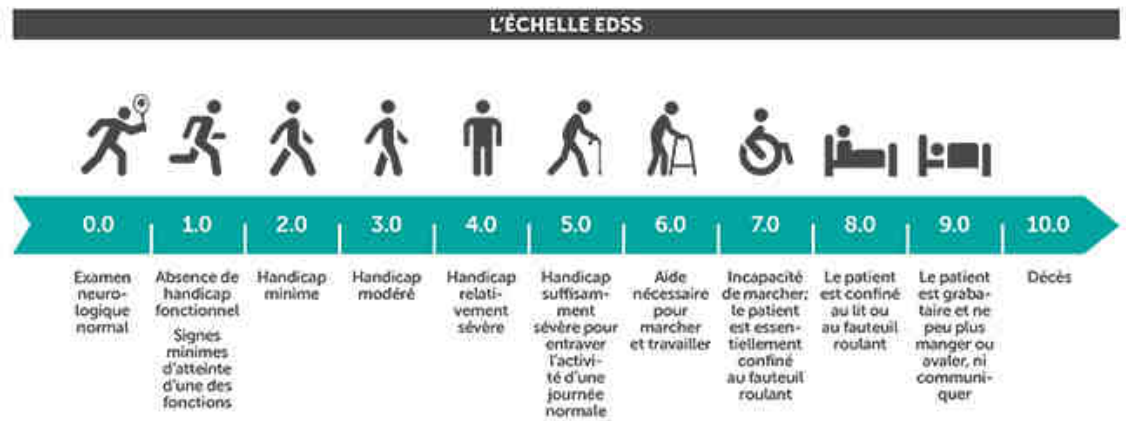


Figure 3: Echelle EDSS
<http://fr.medipedia.be>

A partir d'un certain niveau de handicap, la progression du handicap ne semble plus être influencée par les caractéristiques cliniques observées au début de la maladie. En d'autres termes et selon Leray *et al.* (2010) il existerait deux phases dans la progression du handicap, une première dépendante de l'activité inflammatoire de la maladie jusqu'à un EDSS 3 ou 4, et une seconde (EDSS>4) identique pour tous les patients, indépendante de la première et correspondant à un processus dégénératif autonome (Taithe, 2012). Ainsi, le handicap évoluerait dans un premier temps de manière différente d'un individu à l'autre en fonction de l'activité de la maladie et ce jusqu'à un certain seuil (EDSS 3 ou 4). Au-delà de ce seuil, l'évolution du handicap deviendrait identique pour tous les patients (figure 4). Leray *et al.*, (2010) précisent que le genre, l'âge de début de la SEP et l'historique des poussées, influencent la

progression du handicap uniquement dans la phase 1 et principalement dans les SEP Récurrentes-Rémittentes.

- Les femmes ont une progression plus lente que les hommes et sont donc plus âgées lorsqu'elles atteignent la phase 2.
- Plus la pathologie débute jeune plus la progression sera lente dans la phase 1.
- Au moins 2 poussées durant les deux premières années et la présence de déficits résiduels après la première poussée augmentent la rapidité de progression dans la phase 1.

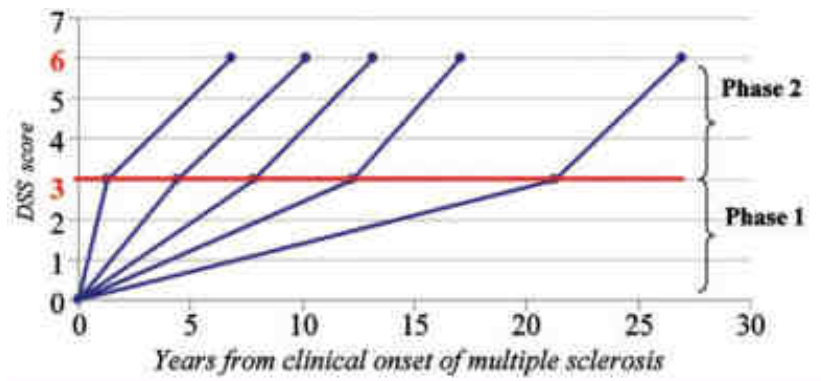


Figure 4: Progression du handicap durant la phase 2 dans cinq sous-groupes définis selon la durée de la phase 1 chez 718 patients sclérose en plaques.

(Leray et al., 2010)

Le diagnostic

Le diagnostic est actuellement basé sur des données cliniques et IRM et fondamentalement sur le principe de double dissémination des lésions, dans le temps (lésions séparées dans le temps) et dans l'espace (lésions anatomiquement distinctes).

Les critères diagnostiques cliniques :

Deux poussées dans des territoires distincts et espacées dans le temps (au-delà d'un mois) suffisent à poser le diagnostic (après avoir éliminé les diagnostics différentiels)

Les critères diagnostiques IRM :

Les critères de Poser *et al.* (1983), évoluent afin de simplifier la démarche diagnostique vers les critères de McDonald définis en 2001 puis révisés en 2005 et en 2010² par Polman.

Dissémination dans l'espace	
Critères de Barkhof 2005 :	Critères de Swanton 2010
3 des 4 critères suivants	
<ul style="list-style-type: none">- Au moins 1 lésion T1 rehaussée par le gadolinium ou 9 lésions hyper intenses en T2- Au moins 1 lésion sous-tentorielle- Au moins 1 lésion juxta-corticale- Au moins 3 lésions péri-ventriculaires	<ul style="list-style-type: none">- Au moins 1 lésion T2 localisée dans au moins 2 des 4 territoires caractéristiques de la SEP :- Région sous-tentorielle- Région juxta-corticale- Région péri-ventriculaire- Moëlle épinière
NB Une lésion médullaire équivaut à une lésion cérébrale sous-tentorielle Une lésion médullaire rehaussée par le gadolinium peut se substituer à une lésion cérébrale rehaussée au gadolinium	NB En cas d'un syndrome clinique médullaire ou du tronc cérébral les lésions dans ces territoires doivent être exclues du compte des lésions.

Tableau 1: Evolution des critères IRM, la dissémination dans l'espace

Dissémination dans le temps	
Critères 2005	Critères 2010
- Sur une nouvelle IRM supérieure à 3 mois après l'événement clinique initial (par comparaison à une IRM de référence) : - lésion T1 rehaussée au gadolinium dans un site différent ou une nouvelle lésion T2	- Une nouvelle lésion T2 et/ou une nouvelle lésion T1 rehaussée au gadolinium (par rapport à l'IRM de référence) quelle que soit le temps écoulé entre les 2 IRM - Présence simultanée de lésions asymptomatiques rehaussées ou non au gadolinium sans notion de temps

Tableau 2: Evolution des critères IRM: la dissémination dans le temps

Place de l'analyse du liquide céphalo rachidien :

Un index IgG (immunoglobuline) élevé ou plus de 2 bandes oligoclonales témoignent habituellement de la nature inflammatoire et démyélinisant de la pathologie et aide à l'élimination des diagnostics différentiels mais ces anomalies ne sont pas spécifiques de la SEP et peuvent se voir dans certaines maladies neurologiques auto-immune ou infectieuses.

On distingue donc différentes phases diagnostiques :

- Le syndrome radiologiquement isolé se caractérise par une absence de poussée clinique identifiable et des lésions découvertes fortuitement à l'IRM. Aucun traitement n'est mis en place à ce stade.
- Le syndrome cliniquement isolé correspond à une seule poussée dans le temps et dans l'espace sans critère IRM de dissémination selon les critères 2010. Il peut y avoir dans ces cas une indication à un traitement précoce dont le but est de réduire le risque d'évolution vers un SEP cliniquement définie.

- La SEP cliniquement définie correspond à la survenue de deux poussées dans le temps et dans l'espace et conduira à un traitement dans la grande majorité des cas.

Les traitements

Selon les recommandations de l'OMS, les patients SEP doivent avoir accès aux traitements, programmes et services sans que leur capacité à payer ne soit prise en compte (www.who.int).

Les traitements de fond

Ils ont pour but de réduire la fréquence des poussées et de ralentir la progression du handicap.

Le choix du traitement de fond se fait en fonction de la forme clinique de la SEP, de la sévérité de la maladie, des risques potentiels, d'une discussion singulière entre le patient et son neurologue. L'éventuel désir de grossesse doit également être pris en compte dans ce choix.

Le changement du traitement de fond est réalisé lorsque le traitement en cours ne montre pas une efficacité suffisante (poussées, aggravation du handicap), s'il est mal supporté ou qu'il fait courir des risques plus importants que les bénéfices attendus. Le traitement peut également être modifié lorsque la patiente envisage une grossesse.

Les traitements de première ligne

Les formes injectables sous cutanées ou intramusculaire: les immunomodulateurs

Ils se composent des interférons β et de l'acétate de glatiramère. Ils présentent chacun un taux de réduction des poussées de l'ordre de 30 à 40% et permettent de ralentir la progression du handicap. Les effets indésirables sont relativement faibles avec des syndromes pseudo-grippaux dans les premières semaines du traitement ainsi que des réactions cutanées au niveau des points d'injection des piqûres. Ces traitements sont des traitements de première ligne, dans le but de traiter au plus tôt dès l'apparition des premiers signes cliniques. Ils sont aussi prescrits dans les cas de syndrome cliniquement isolé. Ce traitement précoce dès le syndrome cliniquement isolé permettrait une diminution du risque de présenter un deuxième événement neurologique dans les deux ans donc une diminution du risque d'évoluer vers une SEP cliniquement confirmée (Vermersch, 2008).

Les formes orales: les immunosuppresseurs

Le Teriflunomid (Aubagio®) : 1 comprimé par jour, nécessite une surveillance clinique et biologique régulière.

Le Diméthyl-fumarate (Tecfidera®) : 2 comprimés par jour, nécessite une surveillance régulière clinique et biologique ; L'apparition d'une lymphopénie sévère impose l'arrêt.

Les traitements de deuxième ligne

Les immunosuppresseurs

La Mitoxantrone (Elsep®) 20mg/10ml (1 perfusion par mois à l'hôpital pendant 6 mois) a montré un risque de toxicité cardiaque et de développement d'un lymphome, obligeant à une utilisation limitée dans le temps (6 perfusions dans la vie du patient), limité aux formes agressives de la maladie de SEP RR ou SP avec prise de contraste gadolinium à l'IRM. Elle impose une surveillance cardiologique et biologique prolongée.

Le Fingolimod (Gylénia®), 0,5mg 1 comprimé par jour, nécessite une surveillance cardiologique de 6 heures à l'instauration du traitement et une surveillance biologique semestrielle permanente. Importante réduction du risque de poussée et de progression du handicap.

Les anticorps monoclonaux

Actuellement seul le Natalizumab (Tysabri®) (Polman *et al.*, 2006 ; Rudick *et al.*, 2006) est sur le marché, il permet d'empêcher les lymphocytes de traverser la barrière hématoencéphalique. Il a démontré son efficacité par une réduction de 80% du taux annualisé de poussées et de la progression du handicap d'environ 64% (www.inserm.fr). Ce traitement est proposé dans les formes sévères de SEP-RR ou lorsqu'il y a eu un échec des interférons β . Le principal risque lié à ce traitement est la survenue d'une LEMP chez les patients porteurs du virus JC (environ 50% de la population générale).

Plusieurs traitements sont actuellement à l'étude tels que l'Ocrélizumab, l'Alemtuzumab (Coles *et al.*, 2008 ; Coles *et al.*, 2012) ou le Daclizumab.

L'Ocrélizumab (Hauser *et al.*, 2016), traitement destiné aux SEP-PP a récemment fait l'objet d'une étude multicentrique sur 732 patients, a permis de démontrer une diminution de 24% du risque de progression des incapacités cliniques comparativement au groupe placebo, ainsi qu'une réduction de 25% du risque de progression des incapacités cliniques durant au moins 24 semaines, une diminution de 29% du temps requis pour parcourir 8 mètres, une diminution du volume des lésions en T2 et une réduction du taux global d'atrophie cérébrale sur 120 semaines.

Les traitements des poussées

Les poussées relèvent d'une corticothérapie intraveineuse à forte dose (Couvreur *et al.*, 2002), 1g/j pendant 3 jours, à domicile (à l'exception de la première perfusion dans la vie du patient, à réaliser en milieu hospitalier). Ceci permet de diminuer la durée de la poussée et sa gravité, sans toutefois agir sur l'évolution générale de la maladie. Ils n'ont pas d'effet sur la prévention à terme de nouvelles poussées.

Les traitements symptomatiques

Les traitements médicamenteux

Comme leur nom l'indique, ils permettent de traiter les symptômes et donc les complications de la maladie. L'article Papeix *et al.* (2010) présente les traitements utilisés en fonction des symptômes présentés par la personne atteinte de SEP.

La spasticité est traitée par des traitements généraux tels que le Baclofène, Dantrolène, Fampridine et Benzodiazépines, ils peuvent être associés à des traitements locaux par injection de toxine botulique dans les formes sévères de spasticité. L'administration de Baclophène au moyen d'une pompe peut également être proposée à

des stades évolués. Papeix *et al.* (2010) précisent également que les techniques de rééducation ainsi que de la cryothérapie par immersion en eau froide peuvent également être bénéfiques pour soulager les douleurs et les contractures.

Selon Papeix *et al.*, la fatigue liée aux poussées est le plus souvent efficacement traitée par corticoïdes. La fatigue chronique quant à elle est plus difficile à traiter (Amantadine, 3-4Diaminopyridine).

Les troubles vésico-sphinctériens sont traités pour améliorer le confort et prévenir les infections urinaires. Des traitements oraux, des autosondages ou des injections de toxine botulique peuvent être proposés. Dans le cas de constipation, le traitement repose sur des mesures diététiques et les laxatifs ou l'utilisation de Peristeen.

Des troubles génitaux peuvent également être présents. Ils se caractérisent par des troubles de la sensibilité, une diminution de la lubrification vaginale chez la femme, des troubles de l'érection chez l'homme traités par Viagra ou injections intracaverneuses de prostaglandine E1.

Les douleurs sont traitées en fonction de leurs spécificités. Les douleurs paroxystiques (signe de Lhermitte, névralgies faciale) traitées par anti-épileptiques, les paresthésies douloureuses par antidépresseurs, les douleurs articulaires secondaires au déficit moteur par des antalgiques classiques.

Inactivité et sclérose en plaques

La sédentarité d'un point de vue global

Selon l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES) dans son actualisation des repères du Plan National Nutrition Santé (PNNS) (www.anses.fr), la sédentarité est définie par une situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique faible (inférieur à 1,6 MET (1 MET = 3,5ml O₂/min/kg)) en position assise ou allongée. Afin de calculer son niveau de sédentarité il suffit donc de calculer le temps passé assis ou allongé au cours d'une journée entre le lever et le coucher. Il faut prendre en compte le temps passé assis à chaque repas, lors des déplacements motorisés, au travail et lors des loisirs (télévision, ordinateur, console de jeu). A partir de 6 à 8 heures passées assis par jour nous entrons dans un comportement sédentaire. La sédentarité (ou comportement sédentaire) est donc définie et considérée distinctement de l'inactivité physique, avec ses effets propres sur la santé. L'augmentation croissante du niveau de sédentarité dans nos sociétés industrialisées et développées est présente depuis la seconde moitié du XX^{ème} siècle. Selon le Plan National de prévention par l'Activité Physique ou Sportive (PNAPS), ceci est lié à deux raisons majeures qui se sont succédées, « le développement des transports motorisés, limitant la dépense énergétique individuelle, puis le développement de la communication télévisuelle et informatique qui nous absorbe dans un quotidien toujours plus savant mais de moins en moins actif » (<http://social-sante.gouv.fr>). A ceci peut s'ajouter la miniaturisation des moteurs qui a conduit à une automatisation et à une robotisation des outils de travail entraînant inlassablement une réduction inquiétante de la part de dépense énergétique quotidienne. Elle est un facteur de risque dans l'apparition de nombreuses maladies chroniques

qu'elles soient cardiovasculaires, métaboliques, cancéreuses ou psychiques. Ses effets sont néfastes et multiples.

On ne peut parler de sédentarité sans parler d'inactivité physique. L'inactivité physique se définit comme le non-respect de la quantité nécessaire d'AP pour maintenir une bonne santé et/ou prévenir les maladies chroniques. La dose minimale d'AP étant soit 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée, soit au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue comme soit une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenues, par semaine. Soit un niveau d'activité de l'ordre de 450 à 750 MET par semaine (<http://apps.who.int>). Le MET ou équivalent métabolique permet de mesurer l'intensité d'une activité physique et la dépense énergétique, il correspond à la dépense énergétique en kilocalorie par kilogramme de poids de corps et par heure. Cependant, la récente méta-analyse de Kyu (2016) suggère que ce minimum compris entre 450 et 750 MET par semaine ne permet que de réduire le risque de pathologies chroniques telle que le diabète de 2% par rapport à des personnes inactives tandis qu'une augmentation de 600 à 3600 MET par semaine permettrait une réduction du risque de 19%.

Depuis 2009, l'inactivité physique est identifiée comme le quatrième facteur de risque de maladies non transmissibles et compte pour plus de 3 millions de morts évitables. Selon Lee (2012) 6 à 10% des décès liés à des maladies non transmissibles peuvent être attribuées à l'inactivité physique. De plus, Hallal *et al.* (2012) ont présenté les données d'une étude estimant le degré d'inactivité physique des populations adultes de 122 pays. Il en ressort qu'en moyenne sur les 122 pays étudiés, 31,1% de la population est physiquement inactive. Notons qu'il y a une grande variation de la prévalence d'inactivité en fonction des régions cette dernière allant de 17% en Asie du Sud Est à 43,3% en Amériques et 34,8% en Europe. Il est également précisé que les

femmes sont moins actives que les hommes (33,9% vs 27,9%), que l'inactivité augmente avec l'âge dans toutes les régions et que les pays riches sont moins actifs que les pauvres.

La sédentarité ainsi que l'inactivité physique conduisent à un déconditionnement musculaire et à un déconditionnement à l'effort. Le déconditionnement musculaire est le résultat d'une restriction d'AP résultant en une large diminution de la masse et de la force musculaire ainsi que d'une augmentation de la fatigabilité due à des changements dans le métabolisme du muscle (Bogdanis, 2012). L'inactivité physique est le facteur majeur contribuant à l'augmentation de la fatigabilité des patients. Une dégradation de la structure musculaire et du métabolisme (perte de force musculaire), se traduisant par une augmentation des difficultés à la marche et une diminution de la fatigue accompagnés par une diminution des fonctions cardiaques. Le manque de dépense énergétique conduit également à une augmentation de la masse grasseuse au détriment de la masse musculaire. Les risques d'obésité, d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral ou encore de développer un diabète s'en trouvent accrus.

Recommandations mondiales contre la sédentarité

En 2010, partant du constat que sédentarité et inactivité physique sont en constante progression, l'OMS a édité des Recommandations mondiales en matière d'activité physique pour la santé (<http://apps.who.int>), afin d'aider et d'orienter les Etats membres dans l'élaboration de stratégies visant à promouvoir un mode de vie actif. Dans ce document, l'OMS demande aux Etats membres de prendre rapidement des mesures afin d'endiguer ce phénomène, ceci en mettant en œuvre des directives nationales sur l'exercice physique favorable à la santé et [...] mettre en place des politiques et interventions visant à :

- Elaborer et appliquer des directives nationales sur l'exercice physique favorable à la santé ;
- Introduire des politiques de transport qui encouragent la mise en place de moyens de déplacements actifs et sûrs pour se rendre à l'école ou au travail, par exemple la marche ou le vélo ;
- veiller à ce que l'environnement physique favorise des déplacements actifs et sûrs, et créer des espaces pour les activités récréatives.

Pour l'OMS le but est de promouvoir l'activité physique quotidienne dans un objectif de santé. Pour se faire, il est nécessaire d'assurer l'accessibilité aux différentes formes de pratique « active » ainsi que la sécurité des pratiquants par la construction d'infrastructures urbaines, sportives et de loisirs.

Sclérose en plaques, sédentarité et inactivité physique

« La sédentarité est un facteur de risque important pour les malades chroniques. » (www.who.int)

Comme nous avons pu le voir, l'inactivité physique ainsi que la sédentarité conduisent à des risques pour la santé pouvant entraîner des maladies chroniques. Il existe une évidence forte de l'inactivité physique et du déconditionnement physiologique dans la SEP (Motl, 2010). Pour les personnes atteintes de SEP s'installer dans un mode de vie sédentaire est pourtant à double tranchant. En effet nous avons démontré, suite à une enquête, réalisée dans le cadre du master Déficiences et Activités Physiques Adaptées, en 2010 auprès de 99 patients adhérents au réseau de santé alSacEP (Zaenker *et al.*, 2011, poster présenté en annexe 2), que parmi les symptômes présentés par les patients, la fatigue, les troubles de l'équilibre, la perte de force musculaire font parties des principales causes d'arrêt de l'AP. Nous avons également pu

constater grâce à cette enquête que même si pour une majorité des patients (principalement ceux pratiquant une AP) l'AP pouvait avoir des effets positifs sur leur santé, pour 50% des personnes interrogées l'AP aggraverait la fatigue liée à la maladie. De plus, près de 30% des patients pensaient que l'inactivité physique permettrait de préserver son énergie et de lutter contre la fatigue. Le manque d'AP des patients SEP est donc le fait d'une part de la maladie et d'autre part d'idées reçues.

Le déconditionnement physique lié à la sédentarité entraîne également une baisse des capacités aérobies, de la force musculaire et de l'équilibre. À l'aggravation des difficultés et du handicap liées à la SEP s'ajoutent celle liées à la sédentarité ou inactivité physique. Bien entendu la réduction des capacités physiques peut être le résultat du développement de la maladie ou de l'augmentation de l'inactivité physique chez le patient (Kuspinar *et al.*, 2010). A ceci s'ajoute le risque de développer une pathologie chronique supplémentaire telle que cancer, ostéoporose, diabète, obésité, etc. Comme Dalgas *et al.*, (2009) le présentent, des chercheurs ont démontré que l'inactivité physique chez les personnes atteintes de SEP entraîne des problèmes de santé tels qu'une augmentation de l'incidence des pathologies cardio-vasculaires, de l'ostéoporose et de la dépression.

Motl *et al.*, (2011) confirment que les troubles rencontrés par les patients atteints de SEP ne sont pas le seul fait de la pathologie. Il précise que l'inactivité physique et le handicap neurologique sont indépendamment associés à la réduction des capacités cardio-respiratoires. Plus simplement, la SEP contribue à la réduction des capacités cardio-respiratoires mais l'inactivité physique accélère la progression des incapacités. Motl *et al.*, préviennent que cette réduction des réserves fonctionnelles et des capacités à réaliser les activités quotidiennes conduit inéluctablement à la perte d'autonomie.

Malgré les politiques de santé publique et les nombreuses études rapportant les effets positifs de l'AP dans la SEP, il n'en demeure pas moins que près de 60% des

patients ont une AP insuffisante n'entraînant que de faibles bénéfices sur la santé (Motl *et al.*, 2015a). Motl *et al.*, (2015b) insistent sur la nécessité de s'engager dans des campagnes de promotion de la santé afin de changer les comportements de la population SEP et ainsi d'induire des bénéfices sur leur santé. Selon une méta-analyse de 13 études portant sur 2360 patients, les personnes atteintes de SEP sont moins actives physiquement que les personnes sans pathologies (Motl *et al.*, 2005).

Ce fort taux d'inactivité peut s'expliquer par le fait que durant de nombreuses années, par peur d'aggraver certains symptômes tels que la fatigue ou la spasticité, les professionnels de santé préconisaient aux patients de réduire les activités physiques laissant ainsi les patients s'enfermer dans ce que l'on pourrait appeler une spirale de sédentarité (voir figure 5). Ces croyances étaient en partie liées à l'apparition ou à l'augmentation de troubles déjà existants pendant ou suite à un effort physique ayant conduit à une « surchauffe », ce que nous avons déjà présenté comme étant le phénomène d'Uhthoff. Actuellement, nombreuses sont encore les personnes pensant que l'AP serait susceptible de créer des poussées, pourtant les résultats de l'étude de Tallner *et al.*, (2012) examinant le niveau d'AP rapportée par les patients et le taux de poussées sur 2 ans chez 632 patients, suggèrent que l'AP n'a pas d'influence significative sur l'activité clinique de la maladie. De plus, ils montrent par corrélation que le plus haut niveau d'AP est associé avec le plus faible taux de poussées. Ces anciens dogmes sont certainement en partie responsables du faible niveau d'AP chez les patients SEP, mais ils n'en sont pas la seule cause. Contrairement à ce que l'on pourrait penser les symptômes tels que la fatigue ou les douleurs, bien qu'étant incriminés, n'en sont pas les principales raisons. Selon Beckerman *et al.* (2010) 3 principaux facteurs seraient en cause dans le niveau d'AP des patients SEP : la sévérité de la maladie mesurée par le score EDSS ; le fait de recevoir une pension d'invalidité ; avoir des enfants à charge.

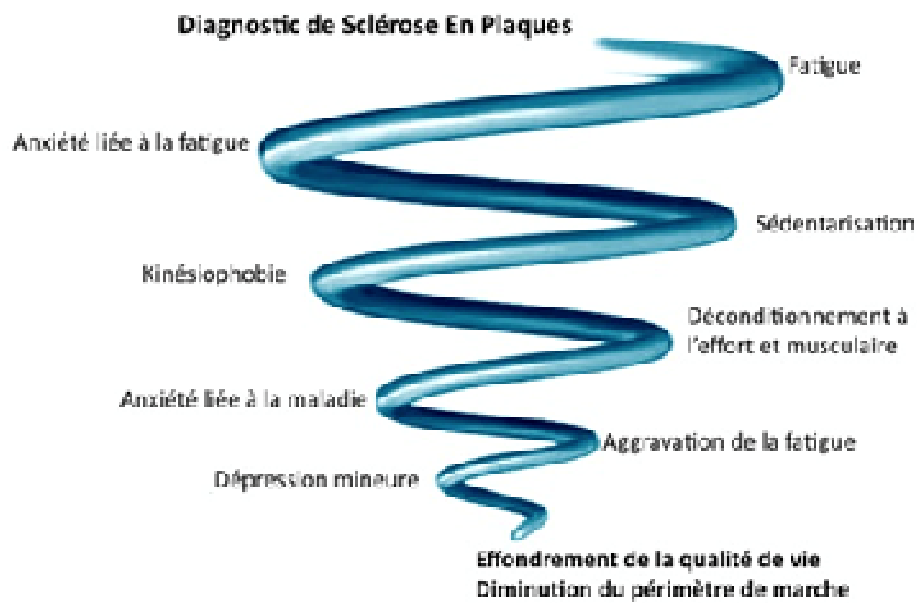


Figure 5: Spirale de sédentarité de la sclérose en plaques

« Les mesures prises pour ménager l'organisme, ne correspondent plus à la capacité d'adaptation résiduelle que possède encore cet organisme, même si elle est diminuée. Des efforts modérés mais suffisamment intenses contribuent incontestablement à une amélioration ou à une stabilisation de la capacité de performance psychophysique. » (Weineck, 1997)

La nécessité d'une prise en charge précoce

Selon le PNAPS (<http://social-sante.gouv.fr>) de 2008, « plusieurs rapports de référence font état des bénéfices de la pratique d'une APS (activité physique ou sportive), non seulement en prévention primaire, mais aussi en prévention tertiaire, pour

les personnes atteintes de maladie chronique ou en situation de handicap. (INSERM 2008 ; WCRF/AICR 2007) ».

L'OMS (www.who.int) définit la prévention primaire comme étant des mesures applicables à une maladie ou un groupe de maladies pour en bloquer les causes avant qu'elles n'agissent sur l'homme ; en d'autres termes, pour empêcher la survenue de la maladie. Les causes exactes de la SEP n'étant à l'heure actuelle que peu connues, il est difficile d'affirmer qu'une prévention primaire est bénéfique vis à vis de l'incidence de la maladie. Cependant, Motl *et al.*, (2012a) ont démontré un possible lien entre le niveau d'AP avant l'apparition de la maladie et la progression de la maladie. L'étude avait porté sur 269 patients SEP présentant une forme rémittente. Il a été observé que plus le niveau d'AP était haut avant l'apparition de la maladie plus le taux de progression de la maladie était bas. Le mode de vie (actif/inactif) pourrait avoir un impact sur la progression du handicap. Les auteurs posent l'hypothèse qu'une bonne condition physique (e.g., meilleures capacités aérobies, force musculaire, ou équilibre) avant l'apparition de la maladie, améliorerait l'intégrité neuronale, comme c'est le cas dans le vieillissement. L'activité physique réalisée avant l'apparition de la pathologie aurait des effets sur l'évolution de la maladie en préservant du handicap ou en ralentissant sa progression.

Toutefois, l'AP pourrait jouer un rôle dans la SEP dès la prévention secondaire. Cette dernière se définit comme les mesures destinées à interrompre un processus morbide en cours pour prévenir de futures complications et séquelles, limiter les incapacités et éviter le décès (www.who.int). En d'autres termes, selon le Médicosport-Santé du Comité National Olympique du Sport Français (CNOSF) (<http://franceolympique.com>), la prévention secondaire permet d'agir au tout début de l'apparition de la maladie afin d'en éviter l'évolution ou de faire disparaître les facteurs de risque. Dans le cadre de la lutte contre l'inactivité physique et la sédentarité, pour

retarder et limiter certains symptômes l'AP prend toute sa place dans cet objectif de prévention.

De plus, il est reconnu qu'en terme de prévention tertiaire, l'AP apporte un bénéfice thérapeutique aux patients. Ce troisième type de prévention selon le médicosport-santé du CNOSF, vise à réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie. Elle vise à favoriser la réinsertion et à réduire la perte d'autonomie. En effet, elle permet comme nous avons pu le voir, de prévenir l'apparition de certaines pathologies, mais également d'avoir un effet positif sur l'apparition ou l'aggravation de symptômes. Les effets de l'AP ne se font pas uniquement ressentir au niveau physique et physiologique mais également au niveau psychologique et social avec une amélioration de la QdV des patients.

A l'heure actuelle en France, bien que la prise en charge par l'AP tend à se développer, la prise en charge médico-sportive dans la SEP est assez tardive dans le sens où il n'y a pas de réelle action de prévention. Bien que certains patients se dirigent ou sont dirigés vers les kinésithérapeutes ou les centres de rééducation pour éviter ou retarder le développement de certains symptômes, très peu d'interventions sont réalisées en amont de l'apparition des premiers troubles handicapants. La Haute Autorité de Santé recommande « une prise en charge rééducative dès que la fatigue devient invalidante ou dès qu'une gêne apparaît (boiterie, maladresse d'un membre supérieur, troubles de l'attention ou de la mémoire, troubles urinaires, visuels, de l'élocution) ». Il est donc ainsi défini que la prise en charge rééducative ne débute qu'à l'apparition des premiers troubles. Ceci, alors qu'une prise en charge précoce par l'AP pourrait permettre de retarder l'apparition de certains symptômes ou du moins amener à une éducation thérapeutique du patient lui permettant d'apprendre à gérer ses efforts au quotidien ainsi que certains de ses symptômes.

Selon De Sèze et Bonniaud, pour Donzé (2007), « en raison de l'épuisement dans le temps des bénéficiaires fonctionnels de la rééducation, il est classiquement recommandé d'effectuer des séjours répétés et périodiques afin de favoriser le maintien à long terme des acquis ». Malheureusement cette solution n'est pas forcément réalisable pour l'ensemble des personnes atteintes de SEP. C'est pourquoi le développement de l'activité physique adaptée en dehors des structures conventionnelles de soins doit se développer afin de favoriser de façon quotidienne ou hebdomadaire le maintien voire l'amélioration des capacités par un accompagnement individualisé aux difficultés et capacités de chaque patient. Ce développement de la prise en charge par l'APA ne doit pas tendre à se substituer à la prise en charge rééducative et réadaptative réalisée en centre de rééducation ou en libéral, mais bien à la compléter.

L'activité physique adaptée

Définition

L'OMS définit l'AP comme « tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique ». Elle englobe notamment les activités récréatives ou de loisir, les déplacements, les activités professionnelles, les tâches ménagères, le jeu, le sport ou l'exercice planifié, dans le contexte quotidien, familial ou communautaire. Elle englobe donc tous les actes de la vie quotidienne entraînant une dépense énergétique.

De Potter en 2004 définit l'APA comme tout mouvement, activité physique et sport, essentiellement basé sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêche de pratiquer dans des conditions ordinaires.

Le concept d'APA, créé au Québec dans les années 1970, englobe donc une activité physique devant être individualisée en fonction des capacités physiques, sensorielles et/ou psychique et mentale de la personne. Par ce terme d'APA sont donc concernées les personnes en suite de rééducation, les publics séniors, les personnes atteintes de pathologies chroniques ou encore les personnes en précarité sociale.

Hutzler (<http://cirrie.buffalo.edu>) cite les 5 facteurs des APA définis par Huber en 1999. Les APA permettent une connaissance de ses propres capacités et de la maîtrise de soi ; une performance accrue dans les activités de la vie quotidienne ; un soutien social ; une amélioration de l'image corporelle et de la maîtrise de soi ; une compétence individuelle solide en matière de santé.

La place des APA en France

Par rapport à d'autres pays tels que le Canada où nous l'avons vu précédemment, le concept d'APA voit le jour dès les années 1970, la France a pris beaucoup de retard quant à la prise en compte de l'outil thérapeutique non-médicamenteux que peut être l'AP. En effet, l'APA n'est reconnue en France qu'en 1992 de par son rattachement aux facultés des sciences et techniques des activités physiques et sportives. Depuis 2007 et la conférence nationale des directeurs de facultés des sciences du sport et d'UFR des sciences et techniques des activités physiques et sportives, les formations en APA ont progressivement glissé vers une terminologie plus large avec celle d'activité physique adaptée et santé.

Radel (2012) présente dans sa thèse, 3 temps forts de mobilisation pour le « sport santé » et précise un glissement progressif vers un intérêt grandissant pour les AP comme facteur sanitaire. Tout d'abord des années 1960 à 1980, la prévention était faite majoritairement par des films ponctuels dont très peu étaient liées aux activités physiques ou sportives. Ceux traitant du sujet portaient du postulat que le sport est bon pour la santé mais n'en expliquaient pas les raisons ni même la façon de pratiquer. Ce n'est qu'à partir des années 1980 qu'apparaissent les premières campagnes médiatiques incitant à la pratique d'une AP pour lutter contre la sédentarité qui devient alors un problème de santé public. L'objectif est de réduire les dépenses de santé en réduisant les risques associés à l'inactivité physique. Ces campagnes font suites aux recommandations d'experts médicaux et plus particulièrement des cardiologues via la Fédération Française de cardiologie. Ce n'est qu'à partir des années 2000 que la problématique de l'AP comme facteur sanitaire se pose. Se développent à cette période de nombreux programmes tels que le Programme National Nutrition Santé (2001), le PNAPS (2008), le Plan National Santé Environnement (2004) ou encore le Plan

National Bien Vieillir (2007), visant à une responsabilisation et une modification comportementale des individus dans leur rapport à l'AP.

Le PNAPS consacre réellement la place des APA en France et plus précisément celle de la formation en APA ainsi que le rôle et la place de l'éducateur médico-sportif. Ceci en précisant que la prise en charge par l'AP avec un public sénior ou dans le cadre de maladies chroniques, maladies rares ou handicap était du ressort de l'éducateur médico-sportif, tandis que la coordination des programmes d'APA était du ressort des chefs de projets formés en APA (http://social_sante.gouv.fr).

En avril 2011, dans son rapport d'orientation (www.has-sante.fr), la Haute Autorité de Santé demande une amélioration de l'information des médecins et des patients, une amélioration de l'adhésion des médecins à l'égard des recommandations ainsi que l'amélioration de l'accès à l'offre en matière de thérapeutique non médicamenteuse. Ceci dans le but d'améliorer la prescription des thérapeutiques non—médicamenteuses telle que l'AP mais également pour augmenter l'observance des patients dans leur traitement non médicamenteux. Ceci en précisant que les thérapeutiques non médicamenteuses ne doivent pas se substituer aux thérapeutiques médicamenteuses mais bien s'y associer.

A défaut de la prise en compte de ce rapport au niveau national et dans le but de réduire le retard important de la place des APA en France, de nombreuses initiatives locales telles que le programme sport santé sur ordonnance initié par la ville de Strasbourg depuis le 5 novembre 2012 ou des programmes d'AP mis en place par des réseaux de santé ou associations, telle que le groupe associatif Siel Bleu (Sport, Initiative Et Loisirs Bleu) donnent une place significative à l'APA dans un objectif de santé public mais également dans un objectif de santé pour les personnes atteintes de pathologies chroniques. Le groupe associatif Siel Bleu a pour objectif la prévention de la santé tout au long de la vie et propose des programmes d'APA comme outil

thérapeutique de prévention santé et de bien-être. C'est une organisation à but non lucratif présente dans toute la France, en Belgique, en Irlande et en Espagne. Le groupe associatif Siel Bleu se décline en 3 entités (voir figure 6):



Figure 6: Organigramme du groupe associatif Siel Bleu

- **la Fondation Siel Bleu**, créée en 2013 permet de lever des fonds auprès des particuliers et personnes morales. L'objectif étant de financer le développement de nouveaux programmes d'activité physique, d'évaluer leur impact et de permettre leur accessibilité financière.

- **l'Institut**, créé en 2015, a trois missions : faire progresser la recherche sur l'impact de l'activité physique adaptée ; développer de nouveaux outils de santé ; former le grand public, les pouvoirs publics et les professionnels de santé sur le sujet de la prévention par l'activité physique adaptée. L'incubateur est le principal outil d'accompagnement de l'innovation de l'Institut Siel Bleu. Il permet aux salariés de

développer de nouveaux outils pour mieux accompagner les publics fragiles et répondre aux besoins identifiés sur le terrain.

- **les activités** proposées en cours collectifs, à domicile ou en entreprise

Le compte rendu du conseil des ministres du 10 octobre 2012 (www.ps32.fr), fait état d'une présentation faite par Madame Valérie FOURNEYRON alors ministre des sports, de la jeunesse, de l'éducation, de la vie associative et par Madame Marisol TOURAINE ministre des affaires sociales et de la santé. Cette présentation porte sur la mise en place d'une politique de « Sport, Santé et Bien-être ». Selon ce compte rendu, elle a pour but de promouvoir les activités physiques et sportives pour tous et à tous les âges de la vie, ainsi que d'accroître le recours aux thérapeutiques non médicamenteuses et de développer les recommandations des activités physiques et sportives par les médecins et autres professionnels de santé. Il faut attendre le 26 janvier 2016 pour que soit inscrit au Code de santé publique l'article L.1411-1 alinéa 3 :

« La prévention collective et individuelle des maladies et de la douleur, des traumatismes, des pertes d'autonomie, notamment par la définition d'un parcours éducatif de santé de l'enfant, par l'éducation pour la santé tout au long de la vie et par le développement de la pratique régulière d'activité physique et sportive à tous les âges. »
(www.legifrance.gouv.fr)

Comme le précise Madame Fourneyron, « c'est la première fois que la pratique régulière des activités physiques et sportives à tous les âges est ainsi « sanctuarisée » dans la loi » (www.valerie-fourneyron.fr).

En parallèle de ces textes de loi, a été créé en 2012 le Pôle Ressources National Sport, Santé, Bien-Etre qui a pour objectif « la promotion de l'activité physique et sportive comme facteur de santé ». Son action « s'inscrit dans l'action de politiques publiques du ministère en faveur du « sport-santé » pour tous et toutes, dans tous les

lieux de vie ainsi que pour les publics à « besoins spécifiques » (personnes souffrant de maladies chroniques, les aînés quel que soit leur degré d'autonomie) ». Une délégation du Pôle Ressources National Sport, Santé, Bien-Être est présente dans chaque région.

A l'heure actuelle un dictionnaire de sport-santé, à destination des prescripteurs et médecins généralistes, nommé Médicosport-santé est en cours d'élaboration par la CNOSEF. Cet outil est destiné à représenter le contenu nécessaire à la préconisation et à la prescription d'activités sportives. Il sera orienté vers une aide à la prescription et une aide à la formation des responsables médicaux des mouvements sportifs et des fédérations (<http://franceolympique.com>).

Promotion des APA comme outil thérapeutique

La loi de modernisation de notre système de santé du 27 janvier 2016, dans son article 144 L.1172-1, consacre l'APA comme un outil thérapeutique non-médicamenteux complémentaire aux autres thérapeutiques. Ceci car, dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'une affection de longue durée, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient (<http://legifrance.gouv.fr>).

Recommandation des APA

Recommandations mondiales

Dans le document *Recommandations mondiales sur l'activité physique* (<http://apps.who.int>), l'OMS donne des niveaux recommandés d'AP pour la santé en fonction de différentes classes d'âge pour les personnes en bonne santé ou atteintes d'une affection non transmissible chronique n'étant pas liée à la mobilité. Par exemple, les 18-64 ans devraient pratiquer au moins au cours de la semaine, 150

minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée ou au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue. Pour pouvoir retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé, les adultes de cette classe d'âge devraient augmenter la durée de leur activité d'endurance d'intensité modérée de façon à atteindre 300 minutes par semaine ou pratiquer 150 minutes par semaine d'activité d'intensité soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue. Des exercices de renforcement musculaire faisant intervenir les principaux groupes musculaires devraient être pratiqués au moins deux jours par semaine. Par activité d'intensité modérée l'OMS entend une AP entraînant une dépense énergétique de 3 à 6 MET (1-MET correspond au niveau de dépense énergétique au repos, assis sur une chaise (3,5ml d'O₂/min/kg)), soit une AP demandant un effort moyen et accélérant sensiblement la fréquence cardiaque (marche d'un pas vif, danse, jardinage, bricolage...). L'activité d'intensité soutenue est quant à elle présentée comme une AP entraînant une dépense énergétique supérieure à 6 MET, soit une AP demandant un effort important, durant laquelle le souffle se raccourcit et la fréquence cardiaque s'accélère considérablement (courir, vélo à vive allure, aérobic, sport et jeux de compétition...) (www.who.int/dietphysicalactivity). Les activités préconisées par l'OMS sont les activités d'endurance et les exercices de résistance. Notons toutefois que ces recommandations restent générales et ne prennent pas en compte les spécificités individuelles telles que l'âge, le sexe, les capacités physiques, etc. Comme le présente Weineck (1997), les disciplines d'endurance se prêtent convenablement à l'entraînement pour la santé, toutes les activités sportives de nature cyclique qui peuvent être pratiquées de façon continue prolongée, et qui sollicitent au moins 1/6 à 1/7^e de la musculature, en particulier la marche prolongée, la course de fond, la natation, le cyclisme, l'aviron, la randonnée en montagne, le ski de fond.

Recommandations françaises

Niveau d'activité physique préconisé

Le Plan National de prévention par l'Activité Physique ou Sportive (<http://social-sante.gouv.fr>) réalisé en 2008 sous la direction de Jean-François Toussaint, se base sur les anciennes recommandations de pratique physique de l'OMS en les présentant sous forme de pratique journalière soit un minimum de 30 minutes d'activité d'intensité modérée de type aérobie par jour 5 jours par semaine ou 20 minutes par jour d'intensité plus élevée 3 jours par semaine.

Dans la mise à jour du PNNS (www.anses.fr), l'ANSES reprend ces recommandations en précisant qu'il faut éviter de rester deux jours consécutifs sans AP, ainsi que la possibilité de fractionner son activité physique en périodes de 10 minutes voire moins réparties sur la journée.

L'ANSES fait également une précision importante sur le fait de combiner l'activité d'endurance aérobie avec une activité de renforcement musculaire des membres inférieurs et supérieurs. Les recommandations étant une pratique 1 à 2 fois par semaine avec 1 à 2 jours de récupération entre les séances. En termes d'exercice la séance doit comporter 8 à 10 exercices différents impliquant les membres inférieurs et supérieurs, ils doivent être répétés 10 à 15 fois par série, chacune pouvant être répétée 2 à 3 fois, la pénibilité perçue ne doit pas dépasser 5 à 6 sur une échelle de 0 à 10 (voir tableau 2). Les exercices devant être réalisés sans entraîner de douleurs.

Des exercices d'étirements doivent également être inclus à raison de 2 à 3 fois par semaine en maintenant l'étirement 10 à 30 secondes et répété 2 à 3 fois.

Recommandations pour les personnes atteintes de maladies chroniques, maladies rares ou en situation de handicap

Le PNAPS (<http://social-sante.gouv.fr>) de 2008 présente de nombreuses propositions pour le développement de l'APA pour les personnes atteintes de maladies chroniques, maladies rares ou en situation de handicap. L'objectif principal mis en avant dans ce document pour cette catégorie de personne est de favoriser l'APA à des fins thérapeutiques, préventives et d'éducation pour la santé, puis favoriser l'accompagnement des personnes dans un projet complémentaire de pratique autonome et régulière d'un sport-santé (<http://social-sante.gouv.fr>). L'idée étant de prendre en charge le patient le plus tôt possible via l'APA afin de l'accompagner et le guider dans sa pratique, lui donner les conseils d'une pratique adaptée à sa pathologie, ses capacités, ses besoins pour ensuite pouvoir l'orienter vers les structures « Sport-santé » en fonction de ses envies. A travers le PNAPS, le médecin traitant prend une place importante dans l'orientation du patient vers les professionnels de l'APA. Parmi les propositions développées dans le PNAPS apparaissent la nécessité d'informer les professionnels de santé et les patients de l'intérêt des APA, de former des professionnels de l'APA, créer des structures « sport-santé », diffuser des guides à l'usage des patients et des médecins, développer des moyens d'évaluation ou encore développer la recherche sur le champ des APA.

Dans son rapport d'expertise sur l'actualisation des repères du PNNS en février 2016 (www.anses.fr), l'ANSES présente des recommandations précises pour les personnes présentant une limitation fonctionnelle d'activité. Celle-ci définie comme « toute déficience ou incapacité qui affecte ou empêche le fonctionnement quotidien d'une personne tel qu'il pourrait être attendu pour une personne n'ayant pas cette déficience ou incapacité. Les limitations fonctionnelles d'activité représentent les difficultés qu'une personne peut avoir pour mobiliser les fonctions élémentaires

physiques, sensorielles, cognitives. Elles résultent de l'interaction entre les problèmes de santé de la personne, ses facteurs personnels et l'environnement. » Le document ne donne pas de recommandations différentes de celles des adultes sains en termes d'activité d'endurance aérobie, est précisé toutefois la nécessité d'adapter la pratique à la déficience ou la pathologie et à la condition physique de la personne. Une précision est également faite sur la possibilité du travail en « interval training » avec cette population. Des recommandations sont toutefois faites en termes de renforcement musculaire. Pour développer la force musculaire, chaque exercice sera répété 8 à 12 fois pour une intensité correspondant approximativement à 60-70% de la force maximale. Lorsque l'objectif sera plutôt de développer l'endurance musculaire les exercices seront répétés un plus grand nombre de fois (15 à 20 répétitions) pour une intensité plus faible (moins de 50% de la force maximum) 2 à 3 séries pourront être réalisées (www.anses.fr). L'importance de l'encadrement qualifié ainsi que de l'individualisation des programmes et séances par les types d'exercices, des durées de travail ainsi que les durées de repos entre les séances sont également mises en avant. L'ANSES reprend également les objectifs à atteindre déjà présentés dans le PNAPS en précisant la nécessité de promouvoir les APA pour la santé « dès le diagnostic ou au plus tôt » ou de développer des politiques d'incitation.

Recommandations en activité physique pour les personnes atteintes de sclérose en plaques

Les recommandations pour les personnes atteintes de SEP s'adressent essentiellement aux personnes ayant un EDSS inférieur à 7. Des premières propositions ont été faites par Dalgas *et al.* en 2008 et 2009 suite à une analyse de plusieurs études sur le travail de renforcement musculaire, le travail aérobie ainsi que sur le travail

combiné (i.e. renforcement musculaire et travail aérobie). Les deux articles préconisent avant tout aux patients de s'orienter vers un spécialiste (kinésithérapeute ou physiologiste de l'exercice) avant de débiter un nouveau programme d'exercice physique. Il insiste également sur l'importance d'individualiser les programmes et les exercices en fonction des capacités et des troubles de chaque patient. Les auteurs, en s'appuyant sur l'étude de De Bolt *et al.* (2004), affirment également que l'entraînement peut être réalisé sans être supervisé mais uniquement à partir du moment où le patient est à l'aise avec le programme d'entraînement. Ils précisent cependant que chez les sujets sains les programmes supervisés ont démontré de meilleurs résultats. Concernant les travaux sur le renforcement musculaire, Dalgas *et al.* (2008) déplorent la faible qualité méthodologique des études (études non randomisées, faible nombre de sujets, pas de groupe contrôle) ce qui rend difficile la présentation d'évidence solide en termes de pratique à préconiser. Malgré tout ils proposent l'utilisation d'appareils de musculation (en chaîne fermée), préférables au travail avec des poids libres. L'utilisation de ce type de matériel n'étant pas forcément possible, l'utilisation de bandes élastiques ou d'exercices au poids du corps est une bonne alternative même s'il est difficile d'obtenir des résultats comparables à ceux avec utilisation d'appareils de musculation. Enfin en termes d'intensité et de fréquence Dalgas *et al.* (2009) préconisent de travailler sur 4 à 8 exercices différents pour l'intégralité d'un programme avec 8 à 15 répétitions maximum sur 1 à 4 séries par exercice intégrant des périodes de récupération de 2 à 4 minutes entre les séries ou entre les exercices. Les grands groupes musculaires doivent être travaillés avant les groupes musculaires plus petits et prioriser le travail des membres inférieurs car leur déficit a une magnitude plus grande que dans les membres supérieurs. En termes de fréquence il est proposé de réaliser une séance 2 à 3 fois par semaine.

Par rapport au travail aérobie, les auteurs rappellent que le travail en endurance à faible et moyenne intensité était bien toléré et entraîne des effets bénéfiques au niveau physiologique et psychologique. Les études inférieures à 8 semaines ou proposant un faible nombre de séance (inférieur à 3 par semaine) n'entraînant pas d'améliorations significatives, il est suggéré de réaliser au moins 3 séances par semaine pour avoir une amélioration de $\dot{V}O_{2max}$ sur des courtes périodes d'entraînement de minimum 8 semaines. Une variété de mode d'entraînement (ergocycle, ergocycle bras/jambes, Ergocycle bras, tapis exercices aquatiques) existe, chacun ayant démontré des effets bénéfiques aucun n'est privilégié par les auteurs. Cependant, Feinstein *et al.* (2014) ont noté par la suite que le travail sur ergocycle était celui présentant le plus haut taux d'amélioration des capacités aérobie. Dalgas *et al.* (2008) proposent donc un travail à intensité modéré entre 50 et 70% de $\dot{V}O_{2max}$ ce qui correspond à 60-80% de la fréquence cardiaque maximale sur une durée initiale de 10 à 40 minutes en fonction du niveau de handicap à raison de 2 à 3 fois par semaine. Après 2 à 6 mois d'entraînement une progression peut être obtenue par une augmentation du volume d'entraînement ou une augmentation de l'intensité de travail en remplaçant une séance en continue par une séance en « interval training » à plus de 90% de $\dot{V}O_{2max}$.

Le travail combiné n'ayant que très peu été étudié il est également difficile de faire des recommandations. Malgré tout, les mêmes auteurs insistent pour que l'entraînement soit basé sur une proportion égale de travail aérobie et de renforcement musculaire de type 2 séances aérobies et 2 séances de travail de la force par semaine, les séances de musculation devant être espacées d'au moins 24 à 48h.

En 2013, en se basant sur les travaux de Dalgas *et al.*, Latimer-Cheung *et al.* (2013) ont précisés certaines recommandations. Ces dernières sont à destination des adultes présentant une SEP et leur famille ainsi qu'aux professionnels de santé susceptibles de prescrire un AP. Il est nécessaire de discuter avec un professionnel de

santé pour trouver quel type et quantité d'AP est approprié mais ceci est d'autant plus important lorsque le patient présente d'autres pathologies.

Contrairement à Dalgas *et al.* (2008) qui préconisaient une dose optimale d'activité aérobie de 10 à 40 minutes, Latimer-Cheung *et al.* (2013) préconisent une dose minimum de 30 minutes d'activité aérobie d'intensité modérée 2 fois par semaine. Il est également précisé que les séances aérobies ainsi que les séances de renforcement musculaire peuvent être réalisées le même jour, que lors du travail d'endurance, la personne doit avoir la possibilité de parler mais pas de chanter durant l'effort. Ce type d'information est important pour les patients qui n'ont pas forcément la possibilité de s'équiper d'un cardiofréquencemètre ou de calculer leur $\dot{V}O_{2max}$.

Plus largement, dans le Médicosport-santé du CNOSF (<http://franceolympique.com>), certains sports sont mis en avant et préconisés pour les personnes atteintes de pathologies neurologiques ou plus spécifiquement de SEP. Dans le cadre de l'élaboration de ce document et pour être en adéquation avec la loi de santé publique de 2015 qui reconnaît l'activité physique et sportive comme thérapeutique non médicamenteuse, un grand nombre de fédérations sportives ont développé ou développeront des programmes de santé adaptés à diverses pathologies. Dans le cadre des pathologies neurologiques et de la SEP, plusieurs fédérations telles que la fédération française d'athlétisme, la fédération française des arts énergétiques et martiaux chinois ou la fédération française de natation, mettent en avant les objectifs thérapeutiques de leurs pratiques (amélioration de l'autonomie et augmentation du périmètre de marche, amélioration de l'équilibre, de la condition physique, du système musculo-squelettique, etc.). La fédération française d'athlétisme présente différents programmes qui pourront être proposés en fonction des capacités des individus dans le cadre de séances sport-santé (marche nordique, préparation physique, remise en forme, accompagnement running, créneaux santé). Le médico sport santé propose des questionnaires et des

certificats médicaux spécifiques, en fonction des pratiques et des différentes fédérations
(voir Annexe 3 à 4).

Effets de l'exercice chronique sur les grandes fonctions physiologiques

Les effets de l'entraînement sur les grandes fonctions physiologiques dépendent de plusieurs facteurs tels que la fréquence, l'intensité et le volume des exercices réalisés, la durée de l'entraînement, la variabilité des exercices proposés, le niveau initial des sujets ainsi que des habitudes d'entraînement des sujets.

Adaptations de l'organisme à l'entraînement aérobie

Adaptations respiratoires

Comme le présente McKenzie (2012), l'entraînement en endurance induit des adaptations importantes et significatives au sein des systèmes cardiovasculaires, musculo-squelettiques et hématologiques.

La fréquence respiratoire augmente dès le début de l'exercice afin de répondre aux besoins accrus de l'organisme en O₂. L'entraînement n'entraîne pas de modification de la fréquence respiratoire au repos. À l'exercice sous-maximal, la ventilation est diminuée après entraînement pour une même intensité avec une amélioration de la ventilation alvéolaire. La fréquence respiratoire maximale est quant à elle augmentée grâce à une augmentation du volume courant maximum et de la fréquence respiratoire. Le volume courant atteint rapidement son maximum puis c'est la fréquence respiratoire qui favorise la hausse de la ventilation. Chez le sujet sédentaire, des parties importantes des poumons peuvent être fermées à l'air inspiré (espace mort alvéolaire). Avec l'entraînement, l'espace mort tend à diminuer suite au recrutement vasculaire et à l'augmentation de la perfusion alvéolaire.

Le sang oxygéné est transporté vers le cœur, pour être redistribué dans l'organisme en fonction des besoins. L'entraînement en endurance conduit à un enrichissement du réseau capillaire, qui se traduit par une augmentation du nombre de capillaires autour de chaque fibre musculaire (Daussin, 2007). Cette augmentation de la densité des capillaires, appelée angiogénèse, induite par l'exercice. L'angiogénèse permet une meilleure oxygénation des fibres et cellules musculaires.

L'O₂ relâché par l'hémoglobine va pénétrer dans la cellule et être « pris en charge » par la myoglobine, permettant d'assurer le transport depuis la membrane cellulaire jusque dans les mitochondries. La quantité de myoglobine (moyen de transport et lieu de stockage de l'O₂, permettant de fournir aux mitochondries l'O₂ nécessaire lorsque la demande énergétique augmente brusquement) est augmentée de 70 à 80% par l'entraînement, améliorant ainsi le transport de l'O₂ dans la cellule. Les mitochondries, sources d'énergie de la cellule, produisent la plus grande partie de l'ATP de la cellule. La densité de mitochondries présentes dans la cellule est fonction des besoins énergétiques de cette dernière, les besoins énergétiques étant fonction de la typologie des fibres musculaires, plus les cellules sont actives plus elles renferment de mitochondries (ex. neurones, cardiomyocytes, cellules musculaire). L'entraînement permet une augmentation du nombre, de la taille et de l'efficacité des mitochondries grâce à l'augmentation de la quantité et de l'activité des enzymes oxydatives. Il y a donc amélioration de la production d'ATP. Ceci contribue au développement de la puissance aérobie.

Adaptations de la consommation d'oxygène

Au cours de l'exercice se produisent 2 ruptures dans l'évolution du débit ventilatoire, le débit ventilatoire augmente alors plus vite que la consommation d'O₂, ce sont les seuils ventilatoires. La consommation d'O₂ ou $\dot{V}O_2$ correspond au volume d'O₂

extrait de l'air inspiré et consommé par l'organisme en une minute (L/min), il peut également être exprimé par rapport au poids de la personne ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$). L'apparition des seuils ventilatoires, SV1 et SV2, sont quant à eux retardés. Le SV1 est observé à une intensité d'environ 55% de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ chez les sujets sédentaires et 70 à 80% chez les sujets entraînés.

Au repos, nous consommons une certaine quantité d'oxygène. A l'effort, cette quantité d' O_2 consommée augmente très rapidement dès le début de l'exercice puis plus lentement jusqu'à atteindre un état d'équilibre ou un seuil maximal malgré l'augmentation de la charge de travail. Ce seuil correspond à la consommation maximale d' O_2 ($\dot{V}O_{2\text{max}}$). $\dot{V}O_2$ de repos reste identique que le sujet soit entraîné ou sédentaire. $\dot{V}O_{2\text{max}}$ quant à lui est amélioré par l'entraînement aérobie. Les études actuelles n'ont pas permis de mettre en avant une intensité de travail optimale permettant de développer $\dot{V}O_{2\text{max}}$. Cependant, plusieurs études (Wenger *et al.*, 1997 ; Tabata *et al.*, 1997 ; Bacon *et al.*, 2013) ont démontré que le travail à haute intensité (80-100% du $\dot{V}O_{2\text{max}}$) pouvait jouer un rôle important dans son développement. Plus le niveau de départ est faible, plus les gains en $\dot{V}O_{2\text{max}}$ sont importants après entraînement. Cette augmentation est due à des améliorations de l'apport, de l'extraction et de l'utilisation de l' O_2 par la cellule musculaire. Elle dépend du type d'entraînement, de la condition physique initiale, de l'âge et de l'hérédité. Selon Lepage (2016), pour augmenter $\dot{V}O_{2\text{max}}$, la durée des séances doit être supérieure à 30 minutes, l'intensité doit être de 60% de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ et 3 séances par semaine sont nécessaires. Pour Helgerud *et al.*, (2007), le travail à haute intensité permet de meilleures améliorations de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ que le travail à intensité modérée. Pour Billat (2010) un entraînement intermittent a des effets plus importants qu'un entraînement continu concernant l'abaissement des valeurs

cardio-ventilatoires sous maximales (F_c , consommation d' O_2 submaximales, pouls d' O_2) et l'augmentation des valeurs maximales ($\dot{V}O_{2max}$, F_{cmax} , débit cardiaque). Pour Billat *et al.* (1999) les améliorations de $\dot{V}O_{2max}$ dépendent du temps passé à $\dot{V}O_{2max}$. L'entraînement intermittent permet une augmentation de la quantité de travail possible à une même puissance ou vitesse par le travail en « interval training » en comparaison avec l'entraînement continu.

Selon Bacon *et al.* (2013) ou Seiler (2010), pour améliorer $\dot{V}O_{2max}$ il serait intéressant d'utiliser les 2 types d'entraînement que sont l'entraînement continu et l'entraînement intermittent car ils permettent des variations d'intensités et des gains de $\dot{V}O_{2max}$ plus importants. Le travail à intensité élevée permet des adaptations cardiaques plus importantes, et des adaptations métaboliques plus importantes au niveau de tous les types de fibres sollicités. Selon Seiler (2010), afin de permettre d'excellents résultats à long terme, le ratio optimal entre l'entraînement à haute intensité et l'entraînement à faible intensité doit être respectivement de l'ordre de 20/80%. Un ratio plus important d'entraînement à haute intensité augmenterait la fatigue et donc la durée de récupération. Comme le présentent Jones et Carter (2000), lors d'un programme d'entraînement de longue durée, $\dot{V}O_{2max}$ va augmenter jusqu'à atteindre un palier. Les améliorations de performance seront alors liées à des facteurs sous maximaux comme l'économie de course ou le seuil lactique.

Adaptations cardiovasculaires

L'entraînement conduit à des modifications structurelles du muscle cardiaque, on parle d'hypertrophie cardiaque. L'entraînement en endurance conduit à une augmentation du volume plasmatique entraînant une augmentation du volume sanguin

(Lepage, 2016). Ceci va provoquer une augmentation du volume de fin de diastole qui va étirer les parois du ventricule gauche et droit conduisant automatiquement à une augmentation de la force de contraction du cœur. Celle-ci va engendrer une augmentation de la masse et du volume du cœur (Matelot, 2015). L'augmentation du volume du cœur et de la cavité des ventricules gauche et droit va conduire à une augmentation du volume d'éjection systolique (VES). A l'exercice, le débit cardiaque ($FC \times VES$) augmente afin de faire face à la demande accrue en O_2 et en nutriments, à la nécessité de régulation de la température corporelle, et à l'évacuation du CO_2 . Il y a augmentation de la fréquence cardiaque dès les premières secondes d'exercice, celle-ci étant due à une baisse de l'activité vagale, liée à l'intensité de l'exercice et à la condition aérobie de l'individu. Suite à un entraînement aérobie, les données au repos du VES ont révélé des augmentations tandis que la fréquence cardiaque est diminuée (Willmore *et al.*, 2001). Plusieurs études suggèrent que les individus entraînés présentent une FC de repos plus basse, suggérant une activité parasympathique plus élevée entraînant une augmentation d'acétylcholine, ainsi qu'une diminution du rythme intrinsèque du nœud sinusal, ou une activité sympathique plus basse (Almeida *et al.*, 2003). La FC_{max} quant à elle n'est pas modifiée. Après un entraînement, le temps pour que la fréquence cardiaque redescende au niveau de repos dépend de l'interaction entre les fonctions autonomes, du niveau d'activité physique et de l'intensité de l'exercice (Almeida *et al.*, 2003).

Suite à un entraînement en endurance, apparaît donc une augmentation du débit cardiaque maximal étant lié à une augmentation du VES_{max} avec une possible diminution de la FC_{max} . Il apparaît également une augmentation du nombre de capillaires dans les muscles squelettiques permettant une augmentation du flux sanguin et une amélioration de la diffusion de l'oxygène dans le muscle actif (Terjung, 1995) et une diminution des résistances périphériques totales. L'une des principales adaptations

à l'entraînement aérobie est l'augmentation du VES au repos et pendant l'exercice (Olivier *et al.*, 2008).

Adaptations musculaires

Les fibres musculaires se divisent en 2 grandes catégories, les fibres lentes de type I et les fibres rapides de type II :

- les fibres de type I ou fibres lentes également appelées fibres rouges du fait de leur forte teneur en myoglobine qui devient rouge lorsqu'elle se fixe à l'O₂. Elles sont impliquées dans les efforts musculaires lents, de longue durée et d'intensité relativement faible. Elles sont également appelées fibres oxydatives.

- les fibres de type II ou fibres blanches dites rapides, surtout impliquées dans les efforts rapides et intenses et également appelées fibres de type II ou fibres glycolytiques. Celles-ci se subdivisent en 3 catégories, les fibres IIa, IIb et IIc aussi appelées fibres intermédiaires. Les fibres IIa dépendent de l'apport d'oxygène et des mécanismes aérobie, elles ont un diamètre compris entre celui des fibres de type I et celui des fibres de type IIb, elles présentent une concentration de myoglobine élevée. Pour les fibres IIb la synthèse de l'adénosine triphosphate (ATP) se fait par glycolyse anaérobie, leur diamètre est grand et présentent une concentration en myoglobine faible.

Costill *et al.*, (1976) ont observés que les sujets non-entraînés avaient un ratio de 50/50 de fibres rapides (type IIa, IIb) et fibres lentes (type I). Chez le sujet sportif, la proportion du type de fibre est fonction de sa spécialisation. Plusieurs études ont montré les rapports entre la typologie musculaire et la discipline sportive pratiquée (Bergh *et al.*, 1978 ; Saltin *et al.*, 1977). Comme le rappellent Wilson *et al.*, (2012) les fibres de type I sont spécialisées dans les activités contractiles de longue durée et sont présentes en abondance chez les athlètes d'endurance. Les fibres de type IIa et IIb sont utiles

dans les activités anaérobies de courte durée et sont proportionnellement plus élevées chez les athlètes de haut niveau spécialisés en force et puissance. Plusieurs études ont démontré que le pourcentage de fibre de type I pouvait être augmenté par des protocoles variés d'entraînement aérobie. Howald *et al.* (1985) ont démontrés une augmentation de 12% des fibres de type I suite à un entraînement en endurance sur vélo, l'entraînement de fond favoriserait la transformation des fibres rapides en fibres lentes grâce aux longues périodes de stimulation de type tonique auxquelles les fondeurs se soumettent durant l'entraînement. Jansson *et al.* (1978) ont quant à eux démontré une augmentation de 17% des fibres de type I suite à un entraînement en course de longue distance. Toutefois, l'augmentation du nombre de fibre de type I n'est pas toujours observée et cette modification de typologie reste limitée. Cette modification des fibres rapides vers des fibres lentes n'est pas forcément observée car le temps nécessaire à la transformation des fibres de type II vers les fibres de type I est assez long en comparaison avec le temps nécessaire à la mutation des fibres IIb et IIa (Andersen *et al.*, 2012).

Longtemps, le dogme selon lequel l'entraînement en endurance ne permettrait qu'une augmentation limitée de la masse du muscle squelettique a été véhiculé. Cette augmentation de la masse musculaire, nommée hypertrophie se définit, par une augmentation du diamètre des fibres quel qu'en soit le type mais seulement si les forces mises en jeu au cours des exercices atteignent un pourcentage élevé (>70%) de la force maximale volontaire (Monod, 1997). S'appuyant sur plusieurs études, Konopka *et al.* (2014), affirment que l'entraînement aérobie peut induire une hypertrophie chez les individus sédentaires de 20 à 80 ans. Lundberg *et al.* (2013) ont démontré que suite à un entraînement le groupe combiné (i.e. réentraînement à l'effort et renforcement musculaire) présentait une hypertrophie plus importante que le groupe renforcement musculaire.

Adaptations de l'organisme à l'entraînement de force

Adaptations musculaires

Les adaptations musculaires faisant suite à l'entraînement de force sont dues à des facteurs nerveux et/ou à une hypertrophie musculaire.

Concernant les facteurs nerveux, l'entraînement en musculation augmente la synchronisation entre les unités motrices par des changements dans les connections entre les motoneurons et la moelle épinière. Les unités motrices peuvent alors agir de manière synchrone et faciliter la contraction ce qui permet au muscle de développer une force supérieure et la capacité d'exercer des forces constantes. L'entraînement peut également diminuer ou neutraliser les mécanismes inhibiteurs du système neuromusculaire qui peuvent intervenir pour empêcher la production d'une force musculaire trop importante, c'est ce que l'on nomme l'inhibition autogène, permettant ainsi au muscle de produire des forces supérieures.

L'hypertrophie musculaire, est due à une augmentation du nombre de myofibrilles, du nombre de filaments d'actine et de myosine, du volume sarcoplasmique et des tissus conjonctifs. Elle est plus importante lors d'un entraînement en force que lors d'un entraînement aérobie car elle se concentre sur un type de fibres différent, les fibres de type II. Rappelons que l'augmentation de la force intervient plus rapidement que l'augmentation du volume musculaire. L'entraînement de la force permet un recrutement plus important du nombre d'unités motrices lors de la contraction, ainsi qu'une amélioration de la coordination intermusculaire (travail plus efficace et économique des agonistes et antagonistes). L'hypertrophie n'interviendra qu'au bout de plusieurs semaines d'entraînement. Après 4 semaines les facteurs nerveux plafonnent et l'augmentation de la force est alors due à l'hypertrophie des fibres musculaires,

l'augmentation progressive de la force maximale lors d'un entraînement de plusieurs mois est exclusivement due à cette hypertrophie musculaire (Lepage, 2016). Cette augmentation de la surface de section du muscle due à l'entraînement de la force suit une augmentation de la masse du muscle qui paraît être essentiellement un processus d'hypertrophie des fibres pré-existantes et, dans une moindre mesure, pourrait résulter d'une augmentation de leur nombre, bien que ceci n'ait pas été observé chez l'homme. Les modifications de la typologie des fibres musculaires suite à un entraînement en résistance sont très faibles, seules des modifications des sous types de fibres sont observées. Le nombre de fibres de type IIb diminue tandis que le nombre de fibres IIa augmente.

Contrairement à l'entraînement en endurance, l'entraînement en force ne conduit pas à une augmentation de la densité des capillaires mais à une diminution du nombre de capillaires par mm^2 .

Activité physique et sclérose en plaques

L'exercice physique a longtemps été contre-indiqué dans la SEP par peur d'augmenter ou de développer de nouveaux symptômes. Ce n'est qu'à partir de la fin du XXème siècle, suite à plusieurs études ayant démontré les bénéfices que pouvait entraîner la pratique d'une AP chez les patients SEP, qu'il a été recommandé aux patients de reprendre une AP. Pourtant, Armstrong *et al.* (1983) présentent le fait que les premières thérapies de rééducation active ont été proposées aux patients SEP dès 1949 par Cailliet et que plusieurs autres ont suivi pour « tenter d'augmenter l'amplitude de mouvement, la coordination, la force, et l'endurance ». Dans ce même article, Armstrong *et al.* (1983) présentent l'hypothèse émise par Davies dès 1975, selon laquelle la sévérité des poussées chez les patients avec une SEP pourrait être liée au confinement au lit et au manque de mouvements actifs. Malgré ces premières impressions et hypothèses à propos d'une prise en charge en rééducation active, il faut attendre les années 1980 pour voir apparaître les premières études :

- sur l'utilisation du dynamomètre isocinétique pour tester les patients SEP ambulatoires (Armstrong *et al.*, 1983)
- sur les effets d'un programme aquatique sur les patients (Gehlsen *et al.*, 1984)
- sur la mesure de la force des quadriceps et ischio-jambiers (Chen *et al.*, 1987)
- ou encore le premier programme d'entraînement sur ergocycle (Schapiro *et al.*, 1988)

Ces études ont permis de démontrer que l'entraînement pouvait être bénéfique pour les personnes atteintes de SEP et surtout qu'il était sûr et n'entraînait aucune évolution négative de la pathologie. Ceci a permis le développement de nombreuses

études sur le renforcement musculaire, l'endurance aérobie d'intensité faible à modérée, l'équilibre, le yoga, le kick-boxing, les activités aquatiques, etc.

Selon Dalgas *et al.* (2008), les troubles liés à la maladie ne sont sans doute pas réversibles via l'exercice tandis que ceux dus à l'inactivité le sont probablement. L'inactivité étant un phénomène important dans la population des personnes atteintes de SEP, une part non négligeable des symptômes présentés par les patients est donc réversible. L'inactivité physique étant associée à une diminution des capacités aérobie ainsi qu'à une atrophie et une perte de force musculaire pouvant de ce fait conduire à des troubles de l'équilibre et de la marche, l'AP permettrait donc de remédier à ces difficultés lorsqu'elles ne sont pas le seul fait d'une atteinte des tissus liée à la maladie.

La majeure partie des études réalisées jusqu'à aujourd'hui, quel que soit le type de pratique ou le mode d'entraînement, ont démontré des améliorations sur différents versants étudiés tels que l'équilibre, le $\dot{V}O_{2max}$, la fatigue, la QdV, la force musculaire, etc. De plus, les études ont démontré que l'exercice était sans risque pour les patients, Pilutti *et al.* (2014) confirment ceci par une revue de littérature en affirmant l'évidence de la sécurité de l'exercice pour les patients SEP. Selon cette analyse, les patients faisant de l'exercice auraient 27% moins de risques de présenter une poussée que ceux n'en pratiquant pas. Cependant, le risque de présenter « un événement indésirable », tel qu'une blessure, est plus élevé (+67%) chez les pratiquants que chez les non pratiquants (Pilutti *et al.*, 2014). Les auteurs précisent toutefois que ce risque n'est pas plus élevé que dans la population générale. Ils mettent également en avant l'importance de promouvoir l'AP dans la population SEP et ce par le biais des cliniciens en les encourageant à prescrire de l'exercice mais également pour les chercheurs d'insister sur le caractère sécuritaire des interventions en AP dans les formulaires de consentement. L'exercice physique est sûr pour les patients avec une SEP légère à modérée, et peut

améliorer la QdV, la fatigue et réduire le risque de maladies coronariennes (Marrie *et al.*, 2009).

De plus, il semblerait que l'AP pourrait avoir un rôle neuroprotecteur chez les patients SEP car une bonne forme cardio-respiratoire permettrait de préserver la matière grise. Plusieurs études ont démontré que les patients SEP présentent une diminution du volume global de la matière grise dans les structures corticales de la ligne médiane et frontale ainsi que dans les régions temporales (Prakash *et al.*, 2010). Chez le sujet sain, il a été observé que l'AP permettait une augmentation du volume de la matière grise comparativement à des sujets sédentaires (Rottensteiner *et al.*, 2015).

Effets de l'activité physique chez les personnes atteintes de sclérose en plaques

Depuis la fin des années 1980, de nombreuses études ont analysé les effets de l'activité physique sur la SEP aussi bien au niveau de ses répercussions sur les capacités physiologiques que psychologiques ou encore physiques et/ou de QdV. La multitude d'études, ainsi que leur diversité tant dans les modes, intensités, fréquence et/ou durée d'entraînement, rend leur synthèse compliquée. Nous avons fait le choix, après une présentation générale, de présenter plus spécifiquement certaines études.

Effets de l'entraînement en endurance aérobie

Le travail continu a majoritairement été utilisé dans le cadre des études portant sur les effets de l'entraînement en endurance. La durée des programmes d'entraînement s'étend de 3 semaines à 1 an avec une majorité entre 8 et 12 semaines. La fréquence de pratique est majoritairement de 3 fois par semaine pour des durées de séances allant de

15 à 60 minutes avec une moyenne à 30 minutes. Les modalités de pratique les plus communément utilisées sont :

- la marche sur tapis ou non (Newman *et al.*, 2007 ; Hassanpour *et al.*, 2014 ; Schmidt *et al.*, 2014 ; Ahmadi *et al.*, 2013 ; Van den Berg *et al.*, 2006 ; Wonneberger *et al.*, 2015 ; Mulero *et al.*, 2015 ; Swank *et al.*, 2013)
- l'ergocycle (Schapiro *et al.*, 1988 ; Bansi *et al.*, 2012 et 2013 ; Rasova *et al.*, 2006 ; Collett *et al.*, 2011 ; Schulz *et al.*, 2004 ; Kerling *et al.*, 2015 ; Sutherland *et al.*, 2001 ; Rampello *et al.*, 2007 ; Kileff *et al.*, 2005)
- les ergocycles bras et jambe (Petajan *et al.*, 1996 ; Ponichtera *et al.*, 1997 ; Swank *et al.*, 2013)
- les programmes en milieu aquatique (Bansi *et al.*, 2012 et 2013 ; Kargarfard *et al.*, 2012).

Plusieurs études ont évalué les effets de l'entraînement aérobie en continu sur $\dot{V}O_{2pic}$ à une intensité de travail de 60% de $\dot{V}O_{2pic}$ et ont présenté des améliorations significatives comprises entre 8 et 21,5%. Notons que les études les plus longues ne présentent pas forcément les meilleurs résultats. Les différences de résultats peuvent s'expliquer par des différences de niveau de handicap des patients. Précisons également que, entre l'ergocycle, l'ergocycle bras/jambes, l'aquabike et le tapis, l'entraînement sur tapis semble être celui entraînant la hausse de $\dot{V}O_{2max}$ la moins importante comparativement au temps et au nombre de séances de l'étude. Ajoutons que toutes les études ne montrent pas d'amélioration de $\dot{V}O_{2pic}$ suite à un programme d'entraînement continu (Mostert *et al.*, 2002 ; Golzari *et al.*, 2010 ; Rasova *et al.*, 2006). Ceci peut s'expliquer par des périodes d'entraînement trop courtes, des fréquences de travail ou des intensités trop faibles. Seule une étude a utilisé l'entraînement en intervalle à 75%

de la puissance maximale tolérée sans préciser le type d'intervalle, et sans démontrer d'amélioration de $\dot{V}O_{2max}$ (Schulz *et al.*, 2004). Enfin, $\dot{V}O_{2pic}$ est un marqueur important de santé et de performance physique connu pour être altéré chez les patients SEP (Castellano *et al.*, 2008) et étant plus bas que chez les sujets sains (Sandroff *et al.*, 2013 ; Hansen *et al.*, 2015). Il est donc important de permettre aux patients de ré-entraîner leur tolérance à l'effort mais également d'éviter que cette dernière ne chute trop rapidement.

L'augmentation de $\dot{V}O_{2pic}$ est intimement liée à celle de la puissance maximale des jambes puisque les études de Petajan *et al.* (1996), Rampello *et al.* (2007) et Bansi *et al.* (2012), ont observé des améliorations importantes de la puissance associées à une amélioration de $\dot{V}O_{2max}$. Seule une étude n'a pas présenté d'amélioration de $\dot{V}O_{2max}$ malgré une augmentation de la puissance (Kerling *et al.*, 2015), ce qui peut s'expliquer par la faible intensité de travail (50% de la Puissance maximale tolérée). Précisons que comme l'ont présenté Schapiro *et al.*, (1988) les patients avec les EDSS les plus faibles (inférieur ou égal à 3.5) présentent les améliorations de la puissance les plus importantes.

Les études de Petajan *et al.*, (1996) et Kerling *et al.*, (2015) ont également observé des augmentations de la force maximale des extenseurs et fléchisseurs du genou.

Les améliorations de l'ensemble de ces domaines permettent, des améliorations la vitesse (Collett *et al.*, 2011) et de la distance de marche (Newman *et al.*, 2007 ; Kerling *et al.*, 2015 ; Ahmadi *et al.*, 2013 ; Kileff *et al.*, 2005 ; Rampello *et al.*, 2007) grâce également à des améliorations de la physiologie de la marche (Wonneberger *et al.*, 2015).

Certaines études ont observé une réduction de la fatigue (Rasova *et al.*, 2006 ; Petajan *et al.*, 1996 ; Collett *et al.*, 2011 ; Kerling *et al.*, 2015 ; Ahmadi *et al.*, 2013) et

de la dépression (Petajan *et al.*, 1996 ; Ahmadi *et al.*, 2013 ; Swank *et al.*, 2013) grâce à l'utilisation de questionnaires spécifiques.

L'ensemble de ces adaptations liées à l'entraînement aérobic ont des effets sur la qualité de vie puisqu'à notre connaissance seuls Swank *et al.*, (2013) n'ont pas observé d'amélioration sur le questionnaire MSQOL-54. Les autres études ont utilisé des questionnaires spécifiques (MSQOL-54) ou non (SF-36) à la sclérose en plaques et montré des améliorations sur les domaines physiques et ou psychologiques.

L'entraînement en endurance permet donc des effets positifs sur des domaines aussi bien physiologiques, que physiques ou de qualité de vie. Ce type d'entraînement a donc un effet global sur le patient. Notons cependant que l'entraînement continu à 60% de $\dot{V}O_{2pic}$ a largement été étudié tandis que l'entraînement en intervalle à intensité modérée ou haute, n'est que très peu voire pas documenté, lorsque l'entraînement est réalisé exclusivement en endurance.

Effets du renforcement musculaire

Nous nous sommes concentrés sur les études évaluant les effets du renforcement musculaire sur les membres inférieurs. Les études évaluant uniquement les membres supérieurs ont été exclues ainsi que les études de cas.

Pendant longtemps, la peur d'accroître les déficits moteurs ou la spasticité restreignait l'utilisation du renforcement musculaire dans la rééducation de la SEP. Puis plusieurs études ont démontré l'innocuité de ce type d'entraînement, permettant ainsi son développement et l'étude des capacités de force, de la mobilité fonctionnelle, de l'équilibre, de la QdV, du volume musculaire et/ou de la fatigue. Comme le présentent Kjolhede *et al.* (2012), les durées d'entraînement varient de 3 à 26 semaines à raison de 2 à 5 fois par semaine, précisant qu'une fréquence de 2 fois par semaine est la plus

communément appliquée. Les intensités des exercices sont quant à elles, soit fonction d'un pourcentage du 1RM ou de la contraction maximale volontaire soit fonction d'une résistance appropriée pour un nombre de répétition donné i.e. 10RM (Kjollhede *et al.*, 2012). Le mode d'entraînement varie d'une étude à une autre avec l'utilisation de l'isométrique, du travail dynamique en concentrique (raccourcissement) et excentrique (allongement) ou du travail isocinétique concentrique et excentrique.

Les études ayant travaillé à un pourcentage du 1RM ou de la contraction maximale volontaire ont pour la plupart utilisé un entraînement en résistance progressive pour des pourcentages compris entre 60 et 90% du 1RM ou 35-70% de la contraction maximale volontaire. Ces études ont présenté des améliorations de la force des membres inférieurs en flexion et en extension (Taylor *et al.*, 2006, Gutierrez *et al.*, 2005, White *et al.*, 2004, Dodd *et al.*, 2011, Kierkegaard *et al.*, 2016, moradi 2015, Dalgas *et al.*, 2009 et 2010, Medina Pérez *et al.*, 2014, Broekmans *et al.*, 2011). L'utilisation d'évaluations différentes dans ces études rend difficile la mise en avant des bénéfices de l'utilisation d'un pourcentage du 1RM par rapport à un autre lors d'un programme de renforcement musculaire. Toutefois, il semblerait que plus le pourcentage de travail au 1RM est élevé, plus les augmentations de la force sont importantes chez les patients atteints de SEP. En effet, il semblerait que l'entraînement de la force à haute intensité proposé par Kierkegaard *et al.* permette les améliorations du 1RM les plus importantes (+74% sur presse). Cependant, cette amélioration du 1RM sur presse n'entraîne pas d'améliorations plus importante de la force isocinétique des extenseurs et fléchisseurs du genou comparativement aux autres études. Ces augmentations de la force peuvent conduire à des hypertrophies comme ont pu l'observé De Souza Teixeira *et al.* (2009) et Dalgas *et al.*, (2010) avec une augmentation du volume des cuisse et une augmentation de la coupe transverse de l'ensemble des fibres musculaires.

Quelques études ont évalué l'endurance du muscle (Dodd *et al.*, 2011, De souza Teixeira *et al.*, 2009, Médina Pérez *et al.*, 2014, Taylor *et al.*, 2006, Coote *et al.*, 2015, Broekmans *et al.*, 2011). Que l'entraînement soit réalisé au poids du corps (Coote *et al.*, 2015) ou sur appareil de musculation l'endurance du muscle est améliorée excepté pour deux études (Broekmans *et al.*, 2011, Médina Pérez *et al.*, 2014). Ceci peut s'expliquer par le faible nombre de répétitions réalisées ainsi que par la faible intensité de départ de cet entraînement en résistance progressive. Les améliorations de la force et de l'endurance des muscles des jambes permettent bien souvent une amélioration des capacités fonctionnelles avec des améliorations en termes de vitesse (Perez *et al.*, 2007, Moradi *et al.*, 2015, Dalgas *et al.*, 2009, Kierkegaard *et al.*, 2016, Taylor *et al.*, 2006) de distance de marche (Dalgas *et al.*, 2009, Moradi *et al.*, 2015, Broekmans *et al.*, 2011) et de stabilité (Hayes *et al.*, 2011, De Bolt *et al.*, 2011).

La fatigue a été évaluée par plusieurs études, qui démontrent un effet positif de l'entraînement en force qu'il soit réalisé au poids du corps (Coote *et al.*, 2015, Sabapathy *et al.*, 2011, Filippi *et al.*, 2011) ou sur appareils de musculation (White *et al.*, 2004, Kierkegaard *et al.*, 2016, Dodd *et al.*, 2011). La qualité de vie présente également des améliorations toutefois celles-ci sont variables et touchent soit le domaine physique lorsque l'entraînement est réalisé au poids du corps (Sabapathy *et al.*, 2011 ; Coote *et al.*, 2015 ; Taylor *et al.*, 2006 ; Sabapathy *et al.*, 2011 ; Dodd *et al.*, 2011) soit le domaine psychique lorsque l'entraînement est réalisé sur appareil de musculation (Kierkegaard *et al.*, 2016).

L'ensemble des études semblent montrer que l'entraînement en résistance est bien toléré par les personnes atteintes de SEP et qu'il n'a aucun effet délétère sur la spasticité puisqu'il n'entraîne pas de modifications significatives sur cette dernière (Coote *et al.*, 2015).

Notons quelques incohérences dans certaines études. De Bolt *et al.*, (2004) proposent au cours de leur programme d'augmenter le nombre de série lors de la deuxième et quatrième semaine ceci ayant pour objectif une hypertrophie. Or, nous savons que l'hypertrophie ne débute qu'après 4 semaines d'entraînement lorsque les facteurs nerveux plafonnent. Moradi *et al.* (2015) proposent un programme comprenant au bout de 5 semaines 1 série de 10-15 répétitions à 80% du 1RM alors que 80% du 1RM ne permet de réaliser que 8 répétitions.

Enfin, la majeure partie des études ont été réalisées avec l'utilisation d'appareils de musculation. Les quelques études ayant fait travailler les patients au poids du corps n'ont pas évalué l'impact de ce type d'entraînement sur les capacités de force des patients. A notre connaissance, aucune étude utilisant le renforcement musculaire au poids du corps n'a évalué et démontré des améliorations de la force.

Effets de l'entraînement combiné

Le terme d'entraînement combiné peut comprendre plusieurs modalités de pratiques différentes. Dans le cas présent, il est entendu qu'il s'agit de tout programme d'entraînement associant des exercices de travail aérobie à des exercices de renforcement musculaire. Les études proposant ce type d'entraînement sont peu nombreuses et les modalités de pratique, les intensités, les temps de travail, la durée des programmes d'entraînement différent de l'une à l'autre. En effet, la durée des programmes varie de 5 à 26 semaines avec une majorité d'études dont la durée est comprise entre 8 et 12 semaines et des fréquences de 2 à 3 fois par semaine.

Les études utilisent des intensités de travail très variables et donc des différences importantes dans leurs résultats. Toutefois, il semblerait que l'entraînement en fractionné à haute intensité (100-120% de la puissance maximale tolérée) permette

l'amélioration la plus élevée en termes de $\dot{V}O_{2pic}$ et de puissance (Wens *et al.*, 2015). Notons toutefois qu'un travail en continu à intensité modérée (55% $\dot{V}O_{2pic}$) pendant 15-20 minutes sur une durée relativement courte d'entraînement (5 semaines 3 fois par semaine) permet déjà une amélioration importante de ces données (+14,7%) (Bjarnadotir *et al.*, 2007). Le travail en fractionné à intensité modérée ne présente quant à lui que de faibles améliorations de $\dot{V}O_{2pic}$ (Konecny *et al.*, 2012). Seule une étude (Romberg *et al.*, 2004) n'a pas présenté d'amélioration significative de $\dot{V}O_{2pic}$, ceci pouvant s'expliquer par un faible ratio de séances d'endurance par rapport aux séances de renforcement musculaire (1 :4).

Des améliorations de la force des quadriceps et ischio-jambiers ont également été démontrées dans plusieurs études (Wens *et al.*, 2015a et 2015b ; Konecny *et al.*, 2012 ; Kerling *et al.*, 2015). Il semblerait que cette amélioration de la force permette une réduction des limites périphériques à l'effort permettant d'augmenter la durée lors des tests d'effort et permette ainsi de développer plus de puissance et d'augmenter $\dot{V}O_{2pic}$.

Certaines études en entraînement combiné ont également permis de constater des modifications physiologiques de la marche pouvant conduire à une augmentation de la vitesse et/ou de la distance de marche (Motl *et al.*, 2012 ; Romberg *et al.*, 2004 ; Masuodi *et al.*, 2012).

L'ensemble de ces améliorations semble avoir un impact sur la qualité de vie ou la fatigue, cependant seules quelques études ont évalué ces domaines en utilisant des questionnaires spécifiques à la SEP ou non (pour la qualité de vie), ce qui ne permet pas d'apporter des conclusions.

L'entraînement combiné semble permettre des améliorations sur l'ensemble des difficultés que peuvent présenter les personnes atteintes de SEP, il semblerait que

lorsqu'il est réalisé à haute intensité, il permet les améliorations les plus importantes en termes de force, puissance et $\dot{V}O_{2pic}$. Ceci doit encore être confirmé par de nouvelles études.

Seule une étude a comparé les effets de l'entraînement combiné versus les effets de l'entraînement aérobie sans noter de différence significative entre les deux types d'entraînements (Kerling *et al.*, 2015). A notre connaissance, aucune autre étude n'a réalisé une telle comparaison, il est donc difficile de conclure de la meilleure efficacité d'un mode d'entraînement par rapport à l'autre. Cependant, il semblerait que l'entraînement combiné ne permette pas d'améliorations supplémentaires en termes de capacités d'endurances. Toutefois, il pourrait permettre des améliorations de la force plus importantes dont un rééquilibrage des forces lorsque l'entraînement est réalisé en unilatéral sur le côté faible (Wens *et al.*, 2015). Ajoutons, que mise à part l'étude de Bjarnadottir *et al.*, (2007) qui a démontré d'importantes améliorations dans un temps relativement court (5 semaines) il ne semblerait pas que l'entraînement combiné permette de réduire la durée d'entraînement.

Effets de l'entraînement à domicile

Plusieurs études incluant de l'entraînement à domicile ont été réalisées et présentent différentes modalités de pratique. Nous nous sommes concentrés sur les études proposant du renforcement musculaire et/ou un travail d'endurance. La plupart des études proposent une première partie supervisée consistant en une période d'initiation (Romberg *et al.*, 2004 ; Surakka *et al.*, 2004 ; De Bolt *et al.*, 2004 ; Straudi *et al.*, 2014), deux études ne proposent pas de période d'initiation (Aydin *et al.*, 2014 ; Frevel *et al.*, 2015). D'après nos connaissances, seules 2 études proposent une période d'entraînement supervisé suivie d'une période d'entraînement à domicile (Hale *et al.*,

2003 ; Swank *et al.*, 2013). Enfin, 2 études intègrent une séance à domicile par semaine en plus de séances supervisées dans le but de promouvoir l'exercice indépendant à la suite de la période d'intervention (Carter *et al.*, 2013 ; McCullagh *et al.*, 2008).

Nous pouvons noter que ces études donnent peu d'informations sur les fréquences et intensités de travail concernant les séances d'endurance et de renforcement musculaire. Lorsque cette information est donnée le travail d'endurance est réalisé à intensité modérée. Le travail de renforcement musculaire est réalisé au poids du corps ou avec utilisation de petit matériel tel que des bracelets lestés, des élastiques, des vestes lestées pour des intensités de 2 à 3 séries de 8 à 15 répétitions.

Les évaluations portent essentiellement sur les effets de l'entraînement sur la marche et observent des améliorations de la vitesse de marche (Aydin *et al.*, 2014 ; Carter *et al.*, 2013 ; Straudi *et al.*, 2014 ; Hale *et al.*, 2003 ; Romberg *et al.*, 2004), les résultats concernant l'équilibre sont quant à eux variables.

La fatigue a également été étudiée et des améliorations en termes de fatigue musculaire (Surakka *et al.*, 2004) ou d'endurance (Romberg *et al.*, 2004) ont pu être observées. Précisons que l'étude de Surakka *et al.*, (2004) n'a observé d'amélioration de la fatigue musculaire que dans le groupe femmes. La qualité de vie a quant à elle été améliorée dans 3 études (Carter *et al.*, 2013 ; Straudi *et al.*, 2014 ; Aydin *et al.*, 2014) et une a observé des tendances à l'amélioration (Swank *et al.*, 2013). Chaque étude a utilisé un questionnaire spécifique à la SEP différent et observé des améliorations soit sur la santé physique soit sur la santé psychologique. Aucune conclusion ne peut donc être tirée sur les effets de l'entraînement à domicile sur la qualité de vie.

Notons que seules 2 études ont évalué le VO_{2pic} (Romberg *et al.*, 2004) ou la puissance (De Bolt *et al.*, 2004) suite à l'utilisation d'un entraînement à domicile. Seule l'étude ayant évalué la puissance a observé une amélioration significative.

Aux vues de ces différentes études, il semblerait que les entraînements réalisés uniquement à domicile ont des effets sur la vitesse de marche et sur la fatigue.

Effets sur la qualité de vie

Tous les neurologues, les médecins, les infirmières et autres professionnels de santé qui travaillent avec des personnes présentant une SEP doivent avoir comme but de promouvoir la qualité de vie et pas seulement avoir une gestion clinique de la SEP (www.who.int).

La santé liée à la QdV est un domaine d'étude récent dans la SEP, la première étude publiée datant de 1992 (Benito-Leon *et al.*, 2003). Plusieurs études ont par la suite été réalisées pour évaluer la QdV des personnes atteintes de SEP par rapport à la population générale ou par rapport à des personnes présentant d'autres pathologies. Il en ressort que les personnes présentant une SEP ont une QdV plus faible que la population générale (McCabe *et al.*, 2002) et que les personnes présentant d'autres pathologies telle que l'arthrite rhumatoïde, l'épilepsie ou le diabète (Rudick *et al.*, 1992 ; Hermann *et al.*, 1996). Selon Benito-Leon *et al.* (2003) ceci s'explique par plusieurs facteurs :

- La SEP affecte le fonctionnement physiologique normal dans divers domaines tels que les fonctions neurologiques (troubles moteurs, sensoriels, sphinctériens, sexuels), les fonctions neuropsychiatriques (troubles de l'humeur, troubles cognitifs et psychoses) et d'autres (fatigue). Les symptômes tels que la faiblesse musculaire, les paralysies, les pertes d'équilibre, les troubles de la parole, les troubles de la vision, la fatigue, l'altération des fonctions cognitives, les paralysies et la dépression sont associés à une diminution de la QdV (Latimer-Cheung *et al.*, 2013).

- La SEP est diagnostiquée principalement chez les sujet jeunes ce qui influence de façon importante le développement personnel.

- La SEP est imprévisible, les poussées et les probables futurs handicaps sont difficiles à anticiper.

- Bien que des traitements existent pour réduire l'impact de la maladie, cette dernière reste incurable.

- Les traitements peuvent avoir des effets indésirables.

Il existe une grande variété de questionnaires permettant d'évaluer la QdV. Les génériques (SF-36), critiqués car ils ne prennent pas en compte les symptômes spécifiques de la SEP. Ils montrent, de ce fait, généralement une meilleure QdV chez les patients que les questionnaires spécifiques. Parmi les questionnaires spécifiques, nous pouvons citer le Multiple Sclerosis Quality of Life – 54 (MSQoL-54), le HAQUAMS (Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis) ou encore le Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29).

Du fait de la multitude de questionnaires utilisés dans les études, de leur caractère générique ou non, du type, des durées d'intervention et du nombre de sujets inclus dans les études, il est difficile de tirer des conclusions solides concernant les effets de l'AP sur la QdV des patients SEP.

Des résultats positifs ont été observés suite à de l'entraînement combiné, aérobie, du Yoga ou de l'électro-stimulation à la marche avec l'utilisation du questionnaire générique SF-36 (Kerling *et al.*, 2015 ; Bjarnadottir *et al.*, 2007 ; Hassanpour *et al.*, 2014 ; Mayer *et al.*, 2015). Seule une étude a observé des diminutions de la qualité de vie suite à des entraînements aérobie, en continu, en intervalle ou en combiné (i.e. continu et intervalle) (Collett *et al.*, 2011).

Les questionnaires de QdV spécifiques (MSQoL-54 et MSIS-29) montrent :

- des résultats variables et démontrent des tendances à l'amélioration (Swank *et al.*, 2013 ; Carter *et al.*, 2013 ; Jackson *et al.*, 2012 ; Dodd *et al.*, 2011 ; Romberg *et al.*, 2005)

- ou des améliorations significatives (Straudi *et al.*, 2014 ; Rampello *et al.*, 2007 ; Kargarfard *et al.*, 2012 ; Sangelaji *et al.*, 2014 ; McCullagh *et al.*, 2008 ; Sutherland *et al.*, 2001 ; Pilutti *et al.*, 2011) lors de programmes
 - en endurance (Pilutti *et al.*, 2011 ; Carter *et al.*, 2013 ; McCullagh *et al.*, 2008 ; Sutherland *et al.*, 2001)
 - en résistance (Dodd *et al.*, 2011)
 - combiné (Sangelaji *et al.*, 2014)
 - à domicile (Straudi *et al.*, 2014 ; Romberg *et al.*, 2004 ; Swank *et al.*, 2013)
 - aquatiques (Kargarfard *et al.*, 2012)
 - ou suite à du kickboxing (Jackson *et al.*, 2012).

Le nombre de domaines améliorés varie en fonction des études, les domaines principalement améliorés sont le bien-être général, l'énergie, les douleurs, la détresse, la fonction sociale ou le score composite de santé mentale.

Quelques études ont observé que les personnes atteintes de SEP pratiquant une AP régulière ont une meilleure qualité de vie que ceux étant inactifs (Kerdoncuff *et al.*, 2006 ; Tallner *et al.*, 2015 ; Stroud *et al.*, 2009).

L'AP est une stratégie prometteuse pour l'augmentation de la QdV chez les patients SEP (Motl *et al.*, 2008). Plusieurs facteurs peuvent contribuer ou non à une amélioration de la QdV du fait de l'entraînement et sont à prendre en considération :

- le choix de l'instrument de mesure
- la qualité du design de la recherche
- la nature des stimuli d'exercice (type d'exercice, durée d'intervention, nombre de séances par semaine, l'intensité de l'exercice).

Motl *et al.* (2008) recommandent d'inciter les patients à pratiquer une AP régulière afin de minimiser l'impact de la maladie sur leur QdV. Enfin, il est important

d'utiliser des outils d'évaluation de la QdV adaptés à SEP (Motl *et al.*, 2008). Paul *et al.* (2014) recommandent l'utilisation des questionnaires MSQoL-54 ou MSIS-29.

Synthèse des domaines d'études sur les effets de l'entraînement chez les personnes atteintes de SEP

À la vue des différentes études, il apparaît que l'AP a un effet global positif sur les patients atteints de SEP. Seules de rares études ont observé des résultats négatifs de l'AP. Ainsi, le renforcement musculaire, l'entraînement aérobic qu'il soit réalisé à intensité modéré ou à haute intensité, ainsi que l'entraînement combiné, permettent des améliorations de la capacité d'endurance, de la force, de la qualité de vie, de la fatigue, de l'humeur, etc.

Les domaines d'études en termes d'AP dans la SEP sont nombreux cependant certains restent peu explorés (voire tableau 3).

L'entraînement à haute intensité est un domaine d'étude récent bien que recommandé depuis 2008 (sans aucune étude le confirmant jusqu'en 2015). Le renforcement musculaire au poids du corps est également, à notre connaissance très peu documenté, ainsi que le fait d'inclure une séance d'entraînement à domicile au cours de la période d'entraînement supervisé. Plusieurs études sur la QdV ont été effectuées lors d'entraînement en résistance, endurance avec un travail continu à intensité modérée, en combiné ou lors de programmes à domicile. Cependant, l'utilisation de questionnaires génériques, ne prenant pas en compte l'ensemble des dimensions de la SEP, semble fausser les résultats. D'après les études que nous avons pu lire, un manque apparaît sur l'évaluation de la qualité de vie (avec de préférence l'utilisation d'un questionnaire spécifique à la SEP) à la suite d'un entraînement aérobic à haute intensité qu'il soit combiné ou non.

	Qualités aérobies	Force	Qualité de vie	AP Avant/ après
Aérobic continu	+++	+	+	?
Intermittent (intensité modérée)	-	?	+	?
Renforcement musculaire				
<i>Appareils de musculation</i>	?	++	+	?
<i>Poids du corps</i>	?	?	+	?
Combiné				
<i>Aérobic continu et renforcement musculaire sur appareil de musculation</i>	++	+	+	?
<i>Intermittent et renforcement musculaire</i>	+	++	?	?
<i>Intermittent à haute intensité et renforcement musculaire</i>	+++	++	?	?
Domicile	-	+	+	?
Apports de notre étude : Intermittent (haute intensité) + renforcement musculaire (au poids du corps)	++	++	+	+++

Tableau 3: Domaines d'études et effets de l'activité physique chez les personnes atteintes de SEP.

Très peu d'études proposent une séance d'entraînement à domicile à leurs patients afin de les inciter à poursuivre une AP (qu'elle soit autonome ou non) à la suite de la période d'entraînement. Et aucune à notre connaissance n'a évalué la reprise ou la poursuite d'une AP à la suite de la période d'entraînement. De plus, aucune étude n'a créé et/ou proposé aux patients d'intégrer un programme d'AP spécifique aux personnes atteintes de SEP à la suite du programme.

Nous savons que l'AP a de nombreux effets bénéfiques sur les patients SEP, évaluer ces bénéfices ne suffit pas. Il est nécessaire de créer et d'aider les patients à intégrer des programmes adaptés à leurs besoins.

Nous avons dans notre travail de recherche, tenté de combler ces manques, par l'évaluation des effets d'un programme d'entraînement aérobic en intervalle à haute intensité, combiné à du renforcement musculaire au poids du corps incluant 2 séances supervisées et une séance à domicile par semaine, sur les capacités physiques et la qualité de vie (évalué par un questionnaire spécifique) des patients atteints de SEP. Nous avons également souhaité aider les patients dans la poursuite d'une activité physique grâce à la création d'un programme adapté à leurs besoins et hors recherche.

But du travail et objectifs

Dans notre travail, nous avons cherché à démontrer que l'entraînement combiné influençait les capacités d'endurance et de force ainsi que la QdV des personnes atteintes de SEP, ceci par une prise en charge des patients hors des structures conventionnelles de rééducation et à un stade relativement précoce de la maladie. Avant le début de ce travail de recherche, aucune étude n'avait évalué les effets d'un entraînement aérobie utilisant le travail en fractionné à haute intensité, pourtant ceci avait été proposé dès 2008 par Dalgas *et al.* De plus très peu d'études en entraînement combiné avaient évalué les effets sur les capacités de force et d'endurance dans la même recherche. Enfin aucune étude en entraînement combiné n'avait évalué la QdV par le biais d'un questionnaire spécifique et validé dans la SEP.

L'objectif principal de notre travail était de démontrer que malgré les idées reçues, l'entraînement aérobie à haute intensité couplé à un travail de renforcement musculaire au poids du corps, durant un programme de 12 semaines combinant des séances supervisées et en autonomie, pouvait être bénéfique sur la fonction aérobie mesurée par $\dot{V}O_{2pic}$ de patients atteints de SEP à un stade relativement précoce de la maladie.

Les objectifs secondaires étaient de montrer que l'association d'un renforcement musculaire et d'une activité aérobie s'accompagnait :

- d'une amélioration de minimum 10% de la force musculaire des quadriceps
- d'une amélioration de minimum 10% de la force des ischio-jambiers
- d'une amélioration des items de QdV du questionnaire SEP-59
- d'une poursuite ou d'une reprise de l'AP.

Deuxième partie

Méthodologie

Origines de l'étude

L'enquête que nous avons réalisée (Zaenker *et al.*, 2010) a permis de constater que près de la moitié de la population interrogée ne pratiquait plus d'AP. Le seul fait qu'un diagnostic SEP soit posé s'est révélé être un frein à la pratique pour près de la moitié des personnes. Parmi les symptômes de la maladie, la fatigue est la première cause d'arrêt de l'AP. Viennent ensuite la peur de se confronter à des personnes valides ou le regard des autres, ou encore la peur d'avoir des limitations physiques incompatibles avec cette pratique.

Malgré les craintes que peuvent présenter certaines personnes, une proportion conséquente de patients de cet échantillon maintient une pratique physique. Pour l'ensemble des personnes pratiquant encore une AP, le type de pratique est adapté à la pathologie puisqu'elles plébiscitent les activités d'endurance telles que la marche, le vélo ou la natation ainsi que les activités de détente et de relaxation (yoga, tai-chi). Notons qu'aucune activité physique n'est contre indiquée aux patients SEP. Tant que la personne se sent apte à poursuivre sa pratique, il n'y a pas de raison de s'orienter vers une autre. Il est cependant préconisé pour les personnes reprenant une AP de s'orienter vers des activités d'endurance d'intensité modérée, bien que ceci puisse être discuté.

Les patients semblent bien informés sur le type de pratique à privilégier avec une SEP, les fréquences de pratique sont quant à elles inadaptées. En effet selon cette enquête, plus de la moitié des pratiquants ont une AP insuffisante puisqu'ils pratiquent au maximum une fois par semaine. D'autres ont une pratique qui peut paraître trop fréquente (supérieure à 3 fois par semaine) ce qui ne permet pas d'avoir des temps de récupération nécessaires et suffisants, d'autant plus important dans une pathologie dont le principal symptôme est la fatigue. Ces fréquences de pratiques peuvent expliquer que pour un nombre important de patients pratiquant, l'AP aggrave la fatigue. Il est

important de gérer correctement l'entraînement dans le temps et comme le présente Weineck (1997), pour améliorer la capacité de performance sportive, il faut recourir à des stimuli de charges appropriées telle que la fréquence de pratique. Une planification adaptée des séances d'entraînement est nécessaire pour créer une élévation de la performance et éviter un phénomène de surentraînement. Une planification adaptée permettra un phénomène de surcompensation. Après la charge intervient une décade passagère de la capacité de performance (chute du potentiel énergétique) puis une remontée subséquente (dans la phase de restauration) qui va au-delà du niveau initial. Une bonne périodisation permettra donc des améliorations de la performance physique plus importantes.

Enfin, la recherche bibliographique a permis de constater qu'aucune étude n'avait évalué les effets d'un entraînement combiné (i.e. interval training et renforcement musculaire) sur les paramètres de forces et d'endurance ainsi que sur la QdV (Article de l'étude présenté en annexe 5).

Méthodes

Population

Critères d'inclusion

Pour intégrer l'étude les patients devaient remplir les conditions suivantes ; être atteint d'une SEP définie par les critères révisés de McDonald (Polman *et al.*, 2011), avoir un EDSS compris entre 0 et 5, ne pas avoir de contre-indication à la pratique des activités physiques et sportives, ne pas présenter de problèmes musculo-tendineux ou articulaires des membres inférieurs, ne pas souffrir de pathologie respiratoire, cardiovasculaire ou métabolique, être affilié au régime de Sécurité Sociale et enfin signer un formulaire de consentement éclairé.

Critères de non inclusion

N'étaient pas intégrés dans l'étude, les patients souffrant d'arthrite d'origine inflammatoire, ou d'une poussée congestive d'arthrose, présentant une arthrose fémoro-patellaire symptomatique, ainsi que les patients présentant une pathologie respiratoire, cardiovasculaire ou métabolique contre-indiquant l'exercice physique. Ont également été exclues, les personnes étant dans l'impossibilité de donner les informations éclairées (sujet en situation d'urgence, difficultés de compréhension, ...), sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou curatelle, les femmes enceintes, les patients ayant présenté une poussée de SEP dans le mois précédant le début de l'étude (définie par de nouveaux symptôme(s)/signe(s) ou une augmentation de l'EDSS \geq 1) et enfin toute personne ayant

suivi un protocole de réentraînement à l'effort au cours des 6 mois précédant l'inclusion.

Recrutement des patients

Le recrutement des patients a été réalisé avec l'aide du réseau de santé alSacEP et les neurologues alsaciens des régions de Colmar et Strasbourg. Les coordonnées des patients intéressés pour intégrer le programme de recherche ont été transmises au doctorant en charge de la recherche. Les patients ont alors été contactés individuellement par téléphone afin de leur présenter les différents tests à effectuer avant le programme de réentraînement, la durée de l'étude, le nombre de séance hebdomadaires ainsi que les tenants et aboutissants de la recherche. Au total, ce sont 46 patients qui ont été contactés pour leur expliquer les différentes phases du protocole. 35 d'entre eux ont passés les tests préliminaires à l'entrée dans le programme de réentraînement. 2 personnes n'ont pas pu pédaler correctement lors du test d'effort en raison d'une difficulté de pédalage liée à un déficit des releveurs du pied droit, 1 personne a nécessité un bilan cardiologique suite à l'apparition d'ondes T négatives dans le territoire inféro-latéral et n'a pas souhaité passer le test isocinétique, un diagnostic de cancer du sein a été posé chez 1 personne, enfin une opération du bras a été prévue pour 1 personne durant la période de réentraînement, ces 5 personnes n'ont donc pas pu intégrer la recherche. Parmi les 30 personnes ayant intégré le programme de réentraînement, 1 personne n'a pas pu passer les tests d'après entraînement en raison d'un problème de sciatique s'étant déclaré 1 semaine avant la fin de la période d'entraînement, 2 personnes sont sorties de l'étude en raison d'un manque de temps lié à leur activité professionnelle, enfin 1 personne a été exclue suite à une poussée de SEP après un état grippal.

Les patients ont été classés en deux groupes selon la sévérité de leur atteinte liée à la SEP, ceci en utilisant le score EDSS (Kurtzke, 1983). Ainsi, 18 patients avaient un EDSS compris entre 0 et 3 formaient le groupe I, le groupe II était composé de 8 patients dont le score EDSS était compris entre 3.5 et 5. Les patients ont également été classés en deux groupes selon leur sexe (19 femmes et 7 hommes).

Procédure de la recherche

Étude sans groupe contrôle

Notre étude a été réalisée sans groupe contrôle, chaque patient était donc son propre témoin.

Étude hors des structures conventionnelles de soins

La grande majorité des études réalisées sur l'activité physique et la SEP ont été réalisées dans des structures conventionnelles de soins tels que des centres de rééducations ou des services de physiologie. Quelques études ont été réalisées hors des structures conventionnelles de soins avec des séances réalisées par les patients à leur domicile. Dans ce cadre-là, les modalités d'entraînement sont diverses telles que des programmes via internet (Frevel *et al.*, 2015), des entraînements suite à de courtes périodes supervisées en centre (DeBolt *et al.*, 2004 ; Romberg *et al.*, 2004 ; Surakka *et al.*, 2004 ; Straudi *et al.*, 2014) ou encore via des consoles de jeux vidéo (Prosperini *et al.*, 2013). Peu d'études ont réalisé un programme combinant entraînement supervisé et entraînement en totale autonomie durant la phase d'intervention (McCullagh *et al.*,

2008). L'une des particularités de notre étude est que l'ensemble de la période d'entraînement a été réalisée hors des structures conventionnelles de soins et que les séances ont été supervisées uniquement par un éducateur sportif spécialisé dans le domaine des APA. Nous avons choisi de réaliser les séances hors des structures conventionnelles de soins dans le but de sortir le patient du monde médical dans lequel il est cloisonné depuis l'annonce de son diagnostic. Les visites chez les différents professionnels de santé (les médecins généralistes, les neurologues, les kinésithérapeutes, les infirmières) placent le malade dans une sphère médicale qui ne lui permet que difficilement de dépasser la maladie. La raison, pour laquelle nous avons décidé de ne pas réaliser nos séances au sein de structures de santé, est que selon nous ceci permettrait des améliorations plus importantes sur les domaines psychologiques étudiés (i.e. QdV). De plus, les séances réalisées en totale autonomie par le patient à son domicile à partir de la 5^{ème} semaine avaient pour objectif d'inciter le patient à maintenir ou reprendre une AP en autonomie à la suite de la période d'étude.

Évaluations

Les patients ont été évalués avant et après 12 semaines d'entraînement. Les évaluations ont porté sur les capacités d'endurance cardio-vasculaire, les capacités fonctionnelles et les capacités de force musculaire ainsi que sur la QdV par l'utilisation d'un questionnaire de QdV spécifique à la SEP, le SEP-59. Ce questionnaire est la version française validée du questionnaire « Multiple Sclerosis Quality Of Life-54 », et contient 5 items de plus.

Examens et questionnaire utilisés

Les examens

L'épreuve d'effort

Le test d'effort maximal a été réalisé sur bicyclette ergométrique (Ergoline type ergoselect 200P) au sein du service de physiologie et d'explorations fonctionnelles du Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg. Le test débutait par 3 minutes au repos avec une mesure de la $\dot{V}O_2$, de la fréquence cardiaque (FC) et de la pression sanguine. L'échauffement était réalisé durant 3 minutes à une puissance constante calculée selon une formule basée sur l'âge et le poids du patient testé. La formule utilisée était la suivante :

Pour les femmes :

- Pour un poids supérieur à $(0.65 \times \text{Taille}) - 42.8$ alors

$$\dot{V}O_2 = \text{Taille} \times (14.81 - (0.11 \times \text{Age}))$$

- Pour un poids inférieur à $(0.65 \times \text{Taille}) - 42.8$ alors

$$\dot{V}O_2 = (42.8 + \text{Poids}) \times (22.8 - 0.17 \times \text{Age})$$

Pour les hommes :

- Pour un poids supérieur à $0.79 \times \text{Taille} - 60.7$ alors

$$\dot{V}O_2 = ((0.79 \times \text{Taille}) - 60.7) \times (50.72 - (0.372 \times \text{Age}))$$

- Pour un poids inférieur à $0.79 \times \text{Taille} - 60.7$ alors

$$\dot{V}O_2 = \text{Poids} \times (50.72 - (0.372 \times \text{Age}))$$

Le test incrémental était réalisé par paliers de 1 minute également déterminé par la formule ci-dessus. Le test était suivi par 3 minutes de récupération active à la puissance de l'échauffement puis d'une récupération passive de 3 minutes.

L'incrémentation de la puissance était individualisée pour une durée totale d'effort inférieure à 20 minutes.

La mesure des échanges gazeux ($\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, VE), ainsi que la surveillance électrocardiographique (ECG) et la surveillance de la pression artérielle ont été réalisées tout au long de l'épreuve.

Ce test permet de mesurer :

- les capacités aérobies maximale des patients ($\dot{V}O_{2pic}$)
- la fréquence cardiaque maximale ou pic (FC_{max} ou FC_{pic})
- de déterminer le fréquence cardiaque (FC) du premier seuil ventilatoire (SV1)
- la puissance au SV1, et la PMT

Ceci a permis d'individualiser les intensités (répétitions par minute) et les charges de travail (watts) ayant été utilisées lors du réentraînement à l'effort (RE). Le suivi en continu de la FC permet de déterminer les FC cibles, que sont la FC à SV1 et les 80-95% de la FC_{max} (seuil de la haute intensité définit par l'American College of Sport Medicine (www.acsm.org)) correspondant approximativement à la charge de travail de 90-110% de la PMT demandée lors du travail à haute intensité.

A partir de cette épreuve ont été déterminés les paramètres physiologiques :

- $\dot{V}O_{2pic}$
- seuils ventilatoires
- lactates en fin d'effort
- FC et puissances associées
- l'absence de contre-indication à la réalisation des épreuves et de

l'entraînement.

Ceci a permis, d'une part de déterminer les capacités aérobies maximales des patients et, d'autre part, de définir les valeurs cibles de réentraînement, en particulier la

fréquence cardiaque, la puissance de travail sur ergocycle (Watts) et les seuils ventilatoires.

Les données de ces tests ont permis de mettre en place des programmes d'entraînement individualisés à chaque patient.

L'évaluation isocinétique de la force du couple quadriceps - ischio-jambier

L'isocinétisme est un mode de contraction musculaire volontaire dynamique dont la particularité est de se dérouler à vitesse constante grâce à une résistance auto-adaptée. Ceci est assuré par un appareil externe, appelé « dynamomètre isocinétique ».

Les appareils d'isocinétisme comprennent trois modules : le dynamomètre, les accessoires et le système informatique.

Le dynamomètre : il assure la constance de la vitesse présélectionnée. Il est constitué d'un servomoteur. Le dynamomètre type Contrex® est conçu pour permettre la réalisation d'un mouvement articulaire autour d'un axe, aligné sur l'axe de rotation (mouvement isocinétique rotatoire). Un goniomètre électronique est relié au dynamomètre afin de calculer pendant l'exercice, l'angle défini par l'axe de l'articulation et l'angle du dynamomètre.

Les accessoires sont adjoints au dynamomètre. Ils permettent d'optimiser la reproductibilité des conditions du test en cas de répétition de celui-ci. Des protocoles de positionnement et de maintien font partie des recommandations fournies par le constructeur. Le sanglage du sujet permet de maintenir la position correcte pendant le test, afin d'éviter le désalignement des axes, et d'éliminer les degrés de liberté des autres articulations pour limiter les mouvements parasites. Lorsque le sujet est correctement positionné, il faut procéder à l'alignement des axes de rotation articulaire avec l'axe du dynamomètre. Cette concordance est indispensable pour que la force mesurée par le dynamomètre soit proportionnelle à la force du muscle.

Le système informatique permet :

- l'enregistrement, le stockage et le traitement des données recueillies
- d'assurer la sécurité du patient puisque les programmes prévoient d'interrompre l'exercice en cours, en cas d'incident
- de prendre en compte et de corriger les effets de la pesanteur.

Avant de débiter l'évaluation de la force des muscles quadriceps et ischio-jambiers, les patients effectuent un échauffement de 10 minutes sur Cyclo-ergomètre à 0,5 Watts/kg de poids de corps à une fréquence de 60-70 répétitions par minute.

L'évaluation de la force des muscles quadriceps et ischio-jambiers était réalisée en mode isocinétique concentrique à :

- 90°/secondes (3 répétitions de flexion/extension du genou en sous maximal, puis 3 répétitions d'évaluation suivi d'un temps de repos de 60 sec)
- 180°/secondes (6 répétitions de flexion/extension du genou en sous maximal, puis 6 répétitions d'évaluation suivi d'un temps de repos de 60 sec).
- 240°/sec (20 répétitions de flexion/extension en sous maximal, puis 20 répétitions d'évaluation suivi d'un temps de repos de 60sec).

Les données recueillies sont le couple max sur les quadriceps ainsi que sur les ischio-jambiers aux différentes vitesses testées.

Le questionnaire

Le SEP-59

Le SEP-59 (Vernay *et al.*, 2000) est la version validée en langue française du MSQOL-54 (Vickrey *et al.*, 2007) (Multiple Sclerosis Quality Of Life-54), qui est un auto-questionnaire de QdV (questionnaire présenté en annexe 6). C'est une échelle

spécifique à la SEP comprenant 59 questions regroupées en 16 dimensions. Il comporte une partie générique le SF-36 (Leplège *et al.*, 1995), et 23 questions spécifiques aux difficultés présentes dans la SEP. Vernay *et al.* (2000) précisent que le SEP-59 contient les 54 items du MSQOL-54 ce qui permet une comparaison internationale des données. Les dimensions rajoutées dans la version française sont le sommeil et le support social. Notons également que l'une des questions, attribuée initialement à la dimension fonction sociale du MSQOL-54, a été attribuée à une nouvelle dimension, les troubles sphinctériens.

Les réponses sont notées de 0 à 100, le score le plus haut indiquant la meilleure QdV.

La méta-analyse de Motl *et al.* (2008), insistait sur le fait d'utiliser des échelles de QdV spécifique à la SEP pour évaluer les effets de l'entraînement, car ces échelles permettent d'avoir des résultats statistiquement significatifs, mais aussi parce que les échelles génériques de QdV ne permettent pas de prendre en compte toutes les particularités que présentent des personnes atteintes de SEP. Les auteurs précisent que l'utilisation d'une échelle spécifique de QdV plutôt qu'une échelle générique permettrait d'améliorer notre compréhension des bénéfices spécifiques pouvant être associés à l'AP chez les personnes atteintes de SEP.

Programme d'entraînement

Chaque patient a suivi un programme de réentraînement combiné personnalisé durant une période de 12 semaines à raison de 2 séances supervisées par semaine lors des 4 premières semaines, puis 2 séances supervisées et 1 séance à domicile non supervisée par semaine.

Planning des séances

La première séance réalisée dans la semaine était la séance de réentraînement à l'effort (RE), la seconde était une séance de renforcement musculaire (RM). Une journée de récupération était programmée entre les deux séances. Sur la ville de Colmar le RE avait lieu le lundi de 17h30 à 18h30 ou de 18h30 à 19h30 et le RM avait lieu le mercredi aux mêmes horaires. A partir de la 5^{ème} semaine il était demandé aux patients de réaliser la séance en autonomie le vendredi ou le samedi afin de maintenir une journée de récupération entre 2 séances.

Sur la ville de Strasbourg les séances de RE avaient lieu le mardi de 17h30 à 18h30, le RM avait lieu le jeudi aux mêmes horaires. Il a été demandé aux patients de réaliser la séance en autonomie le samedi ou le dimanche.

L'ordre des séances a été choisi de manière à éviter que les courbatures liées au RM ne perturbent la séance de RE lors des premières semaines.

Concernant la séance à domicile, en semaine A (5,7,9,11) les patients réalisaient une séance d'endurance, en semaine B (6,8,10,12) ils réalisaient une séance de RM.

Protocole d'exercice

Les séances aérobie

La séance de RE durait 1 heure et était réalisée sur ergocycle ou vélo d'appartement 1 fois par semaine. L'exercice était réalisé à haute intensité avec un mode d'entraînement en fractionné. Les intensités de travail étaient individualisées en fonction des résultats obtenus lors des tests d'efforts.



Figure 7: Polar RS300X SD

Afin d'optimiser et de sécuriser la séance, chaque patient était équipé d'un cardio-fréquence-mètre Polar® RS300X sd, permettant également d'individualiser et de personnaliser l'exercice en fonction des fréquences cardiaques cibles. Le port du cardio-fréquence-mètre permettait également aux patients de contrôler leur intensité d'exercice.

Les FC étaient vérifiées et collectées au repos avant le début de l'échauffement, à la fin de l'échauffement, à la fin de chaque période de récupération et de chaque période à haute intensité. Chaque session débutait par 10 min d'échauffement à la FC de SV1. À la suite de la période d'échauffement les patients réalisaient 1 min à 90-110% de la PMT (ce qui correspond approximativement à 80-95% de la FC_{max}) suivi par 3 minutes de récupération à vitesse et puissance faible pour atteindre et conserver la FC de SV1. Ceci est réalisé 5 fois et est suivi par 5 minutes de récupération sur le vélo. Les patients avaient ensuite 5 minutes de repos et le reste de la séance était consacré à des étirements des triceps suraux, des quadriceps et des ischio-jambiers.

Les séances de renforcement musculaire

La séance de renforcement musculaire (RM) était majoritairement composée d'exercices au poids du corps. Des bandes élastiques ainsi que des bracelets lestés ont également été utilisés pour complexifier les exercices.



Figure 8: Bandes élastiques



Figure 9: Bracelets lestés

Les différents exercices réalisés lors de séances sont présentés dans le tableau 4. La difficulté des exercices était adaptée à chaque patient en fonction de ses capacités. Chaque séance de RM était composée de 4 exercices pour les membres inférieurs dont 2 pour les quadriceps et 2 pour les ischio-jambiers. Les intensités de travail ont progressivement été augmentées au cours des séances pour passer de 4 séries de 10 répétitions à 5 séries de 15 répétitions par exercice. Les patients pouvaient prendre un temps de récupération entre chaque exercice et entre chaque série. L'entraînement était suivi de 5 minutes de repos. Le reste du temps était consacré aux étirements des triceps suraux, quadriceps et ischio-jambiers.

Position	Exercices
Debout	Squats (Q); Squats sur une jambe (Q); Squats talons surélevés (IJ+Q); Step-up (Q+IJ); leg curl avec bande élastique (IJ); Fentes(Q+IJ)
Assis	Extension du genou (Q) et flexion du genou (IJ) avec bande élastique
Au sol	Leg curl avec ou sans bracelets lestés (500g or 1kg) (IJ); Montée de bassin (IJ); Montée de bassin avec pieds surélevés (30-40cm) (IJ); Montée de bassin sur une jambe (IJ); A quatre patte levé de jambe fléchie (IJ); Lever de jambe tendue avec ou sans bracelets lestés (Q); Lever de jambe fléchie avec ou sans poids(Q).

Tableau 4: Exercices proposés durant les séances de renforcement musculaire.
Q= Quadriceps IJ= Ischio-Jambiers

Les séances à domicile

A partir de la cinquième semaine les patients réalisaient une séance en autonomie par semaine en plus des 2 séances supervisées. Il était demandé aux participants d'alterner chaque semaine entre une séance de RM au poids du corps et une séance d'endurance. Afin d'aider les patients dans leur séance de RM non supervisée, un document individualisé contenant des exercices de RM des membres inférieurs au

poids du corps était transmis par e-mail. Les exercices proposés étaient centrés sur le groupe musculaire quadriceps/ischio-jambiers. Le nombre de séries et de répétitions par exercice était identique à celui réalisé au courant de la semaine lors de la séance supervisée.

Pour la séance aérobie non supervisée, les patients pouvaient choisir l'activité d'endurance de leur choix et ceci en fonction de leurs capacités et de leurs envies. Ils ont été aidés dans leurs choix par l'éducateur sportif qui supervisait les séances. Parmi les activités choisies par les patients on trouve la marche, le vélo d'appartement, la natation, le rameur, la zumba... La pratique devait se faire à une intensité modérée entraînant un léger essoufflement, durant 35 à 45 minutes minimum. Il était recommandé aux patients de s'hydrater régulièrement au cours de la séance et d'adapter la durée de leurs étirements à leur degré de spasticité.

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel Graph Pad Prism. La normalité de la distribution a été vérifiée par le test de Kolmogorov-Smirnov. Un test de Student apparié a été utilisé pour évaluer les différences significatives ($p < 0,05$) des capacités physiologiques ($\dot{V}O_{2pic}$, PMT, les lactates en fin d'effort) et la QdV avant et après entraînement pour l'ensemble des patients, pour les deux groupes EDSS ainsi que pour les deux groupes sexe. Une analyse de la variance (ANOVA) (entraînement et jambe) à mesure répétée a été utilisée pour comparer les changements isocinétiques dans les quadriceps et les ischio-jambiers pour l'ensemble des patients. Pour les groupes EDSS ainsi que pour les groupes sexe, une ANOVA à deux voies avec effet genre ou score EDSS et effet temps a été utilisée pour comparer les changements isocinétiques dans les quadriceps et ischio-jambiers. La signification statistique a été

fixée à $p < 0,05$. Les données ont été exprimées en moyenne \pm écart-type. L'EDSS a quant à lui été exprimé en fonction de la médiane.

Schéma de la recherche

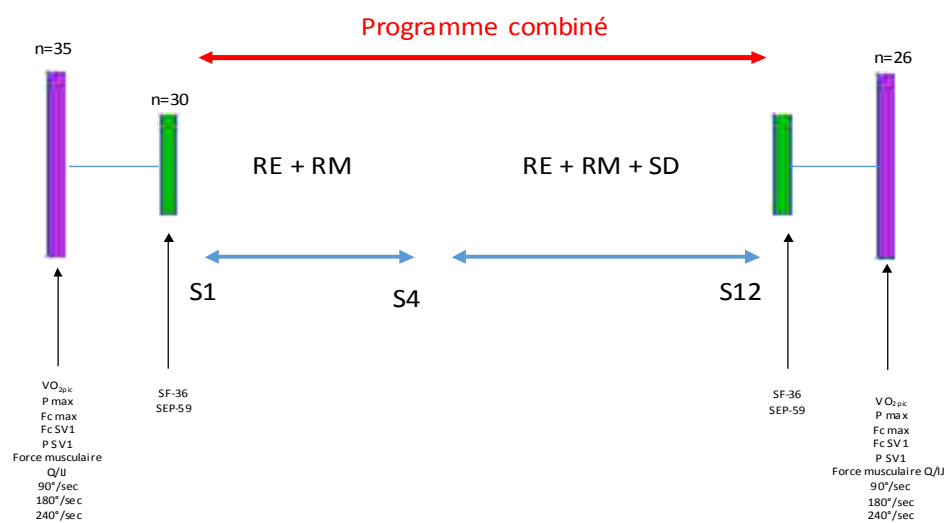


Figure 10: Schéma de l'étude

RE=Réentraînement à l'Effort; RM=Renforcement Musculaire; SD= Séance à Domicile; P=Puissance; Fc=Fréquence cardiaque; Q=Quadriceps; IJ=IschioJambiers; S=Semaine

Troisième partie

Présentation des résultats

Participants

Le recrutement des patients a été réalisé par le biais du réseau de santé alSacEP et des neurologues de la région de Colmar et de Strasbourg. Le recrutement s'est fait au fur et à mesure sur la période de Janvier 2013 à Août 2015. 46 personnes ont été contactées par téléphone afin de leur expliquer les différentes phases du protocole. 11 personnes n'ont pas souhaité participer à l'étude par manque de temps, par peur d'intégrer un programme d'AP intensif, ou encore par impossibilité de se déplacer jusqu'à Strasbourg afin de réaliser les tests d'effort et de force. 35 ont réalisé les tests préliminaires, 1 n'a pas pu participer suite à un diagnostic de cancer du sein, 2 étaient dans l'impossibilité de pédaler du fait de limites périphériques trop importantes, 1 a dû réaliser un bilan cardiologique suite à l'apparition d'ondes T négatives lors du test d'effort et n'a pas souhaité repasser les tests, enfin 1 personne n'a pas souhaité poursuivre le protocole suite à la réalisation des tests. 30 personnes ont donc été incluses dans l'étude. 26 ont complété le programme et réalisé l'ensemble des évaluations. 4 personnes ont été exclues, 1 suite à une hernie discale survenue lors de la dernière semaine d'entraînement, 2 ont arrêté par manque de temps et 1 a fait une poussée liée à un syndrome grippal. (Voir figure 11- organigramme de l'étude)

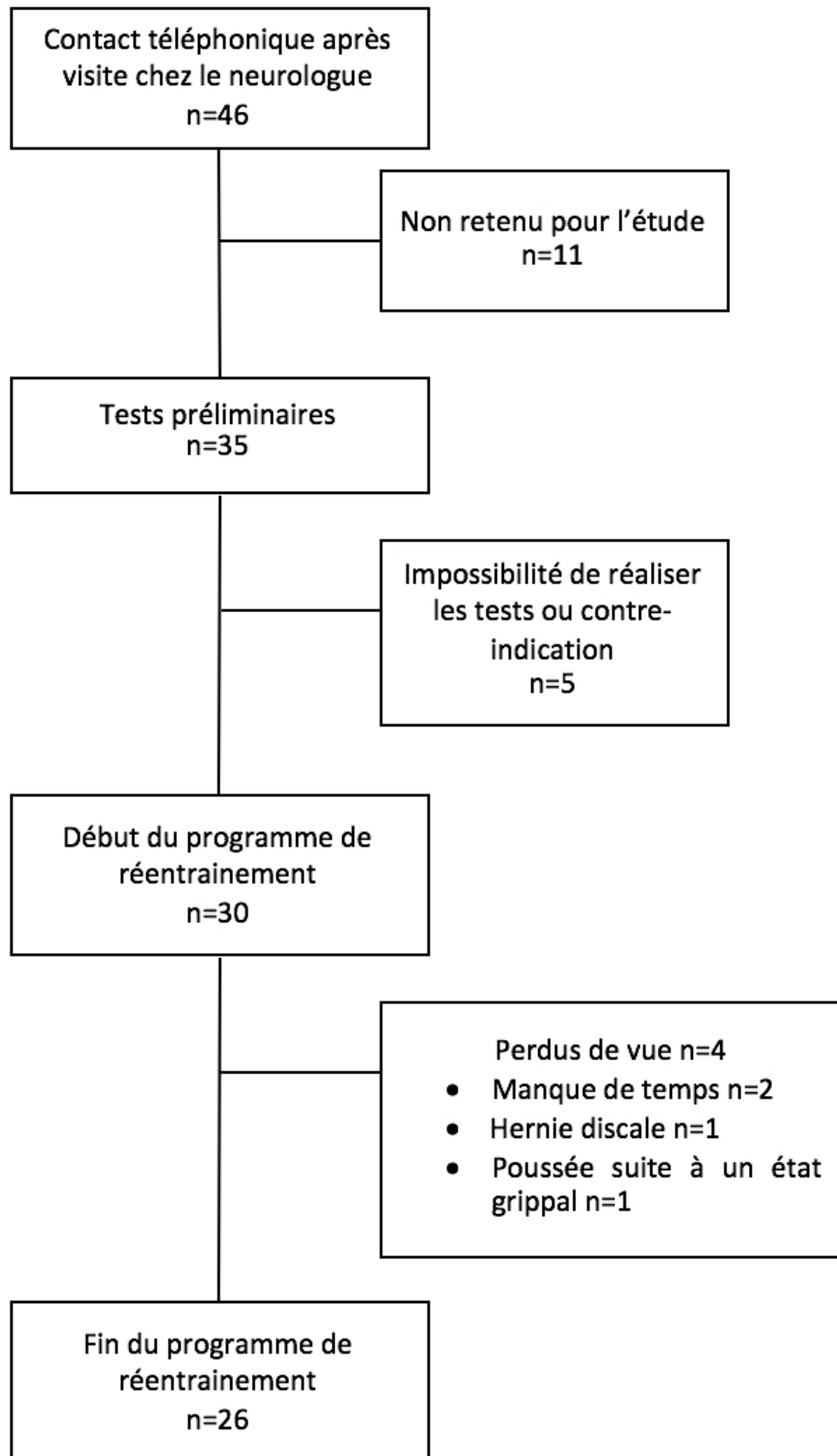


Figure 11: Organigramme de l'étude

Caractéristiques

Un total de 26 patients (19 femmes et 7 hommes) ayant un diagnostic de SEP, selon les critères revisités de McDonald (Polman *et al.*, 2011), ont complété l'étude et ont réalisé l'ensemble des évaluations. Dans la majorité des cas les patients présentaient une SEP de forme RR (21 SEP-RR ; 3 SEP-SP ; 2 SEP-PP). Les patients étaient âgés de 30 à 58 avec une moyenne de $44,6 \pm 7,9$. Ils avaient un score EDSS médian de 2 (allant de 0 à 5). Le temps moyen depuis le diagnostic était de $12,3 \pm 7,6$ avec des durées allant de 0 à 27 ans. Les données des patients sont présentées dans le tableau 5. Sur les 26 patients, 23 se déplaçaient sans utilisation d'une aide technique à la marche de type canne ou béquille, seuls 3 utilisaient une aide, cependant cette assistance n'était utilisée que lorsque la fatigue se faisait trop importante. Elle avait donc un rôle sécuritaire plus qu'une véritable aide à la locomotion.

Patient	Sexe	Age	Taille (cm)	Poids (kg)	EDSS	Type SEP	Traitement	Durée SEP
VA	F	34	153	61	2	RR	Copaxone	15
GA	H	34	169	67	5	SP	Gilenya	17
JB	F	36	174	59	4,5	RR	Gilenya	8
FK	F	44	169	111	1,5	RR	Rebif	19
ME	F	48	168	56	4,5	RR	Tysabri/fampira	22
VH	H	52	180	70	2,5	RR	Gilenya	27
RA	F	54	169	56	5	SP	Avonex/Betaferon	8
GNH	F	40	181	72	1,5	RR	Sans	14
PD	F	58	162	58	4	RR	Fampira	22
SJ	F	47	171	56	2	RR	Gilenya	10
FC	F	43	169	67	1	RR	Rebif	2
KG	H	52	171	82	3	PP	Ocrélizumab	4
LF	F	57	168	75	2,5	RR	Rebif	5
BE	F	32	161	79	0	RR	Rebif	4
ET	F	56	176	72	1	RR	Avonex	7
MP	H	45	173	65	1	RR	Avonex	22
DA	F	45	165	63	2	RR	Sans	14
LM	F	47	168	82	3	RR	Rebif/Fampira	7
BS	F	48	167,5	65	1,5	RR	Tysabri	18
SS	H	41	173	79	3,5	RR	Gilenya/Fampira	5
MV	F	44	153	42	4,5	SP	Fampira	27
WR	H	57	174	83	2	PP	Betaferon	5
HM	F	40	168	57	2	RR	Tysabri	11
DAC	F	38	158	76	0	RR	Sans	13
GV	F	40	168	63	0,5	RR	Rebif	0
DJ	H	30	169,5	65	4	RR	Lemtrada	14

Tableau 5: Caractéristiques des patients.

F=Femme; H=Homme; EDSS=Expanded Disability Status Score; SEP=Sclérose En Plaques; RR=Récurrente Rémitente; SP= Secondairement Progressive; PP=Primaire Progressive

Critère d'évaluation principal: le $\dot{V}O_{2pic}$

Il s'agissait d'analyser la variation du pic de $\dot{V}O_2$ lors d'un test d'effort maximal avant et après entraînement.

Lors du pré-test d'effort à T0 le $\dot{V}O_{2pic}$ était de $25,1 \pm 7,2 \text{ ml.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$.

À T1 lors du test d'effort post entraînement, le $\dot{V}O_{2pic}$ était de $28,5 \pm 6,5 \text{ ml.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$.

La différence entre les deux tests était de $3,4 \text{ ml.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$, ce qui correspond à une amélioration de l'ordre de 13,5% du $\dot{V}O_{2pic}$.

Cette amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ entre T0 et T1 était significative ($p < 0,0001$) (voir figure 12).

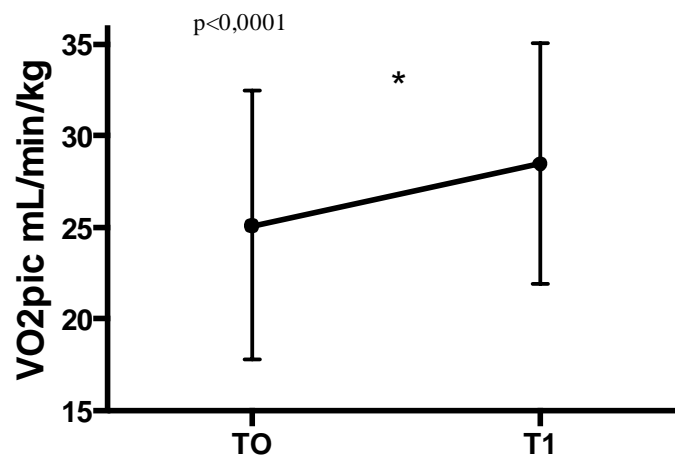


Figure 12: Effets de l'entraînement sur le $\dot{V}O_{2pic}$

Les femmes ont démontré des améliorations significatives ($p = 0,0006$) du $\dot{V}O_{2pic}$ passant de $23,2 \pm 5,5 \text{ ml.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$ à $26,7 \pm 4,9 \text{ ml.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$ (figure 13).

Les hommes évoluent de la même façon que les femmes sans pour autant présenter d'amélioration significative mais une tendance à l'amélioration (figure 14).

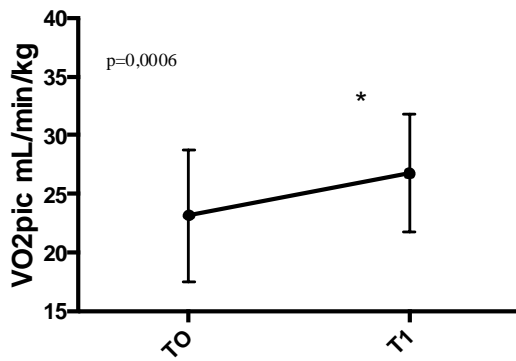


Figure 13: Effets de l'entraînement sur le VO2pic: Groupe femmes

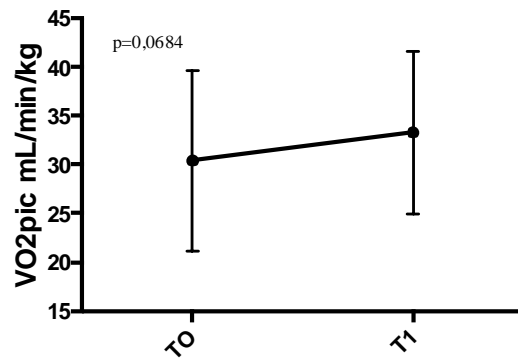


Figure 14: Effets de l'entraînement sur le VO2pic: Groupe hommes

Les deux groupes EDSS ont une évolution similaire et significative de leurs valeurs de $\dot{V}O_{2pic}$ (figure 15 et 16).

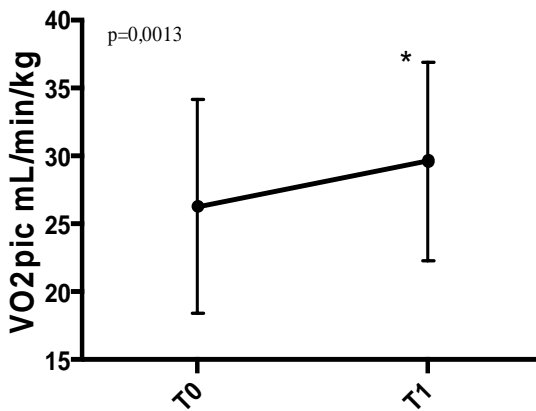


Figure 15: Effets de l'entraînement sur le VO2pic: groupe EDSS 0-3

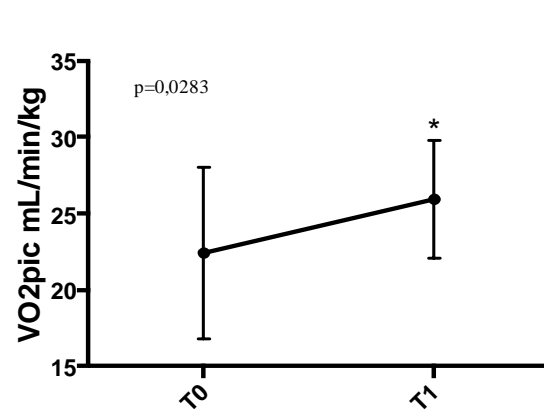


Figure 16: Effets de l'entraînement sur le VO2pic: groupe EDSS 3.5-5

Critères d'évaluation secondaires

L'épreuve d'effort

La puissance maximale tolérée

À T0, la PMT était de $121,96 \pm 42$ watts (W).

À T1, la PMT était de $133,42 \pm 40$ W.

La différence entre les deux tests montrait une amélioration de 11,46 W, soit une augmentation de 9,4% de la puissance développée après entraînement.

Cette amélioration de la PMT était significative ($p < 0,0001$) (figure 17).

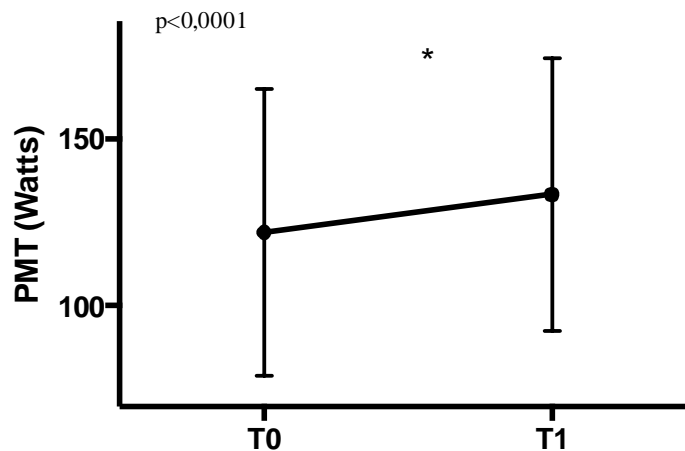


Figure 17: Effets de l'entraînement sur la puissance maximale tolérée

Les femmes améliorent significativement leur PMT de 14,4 Watts (figure 18) alors que les hommes présentent une faible amélioration de 3,4 watts, non significative (figure 19).

L'analyse statistique montre un effet genre sans interaction.

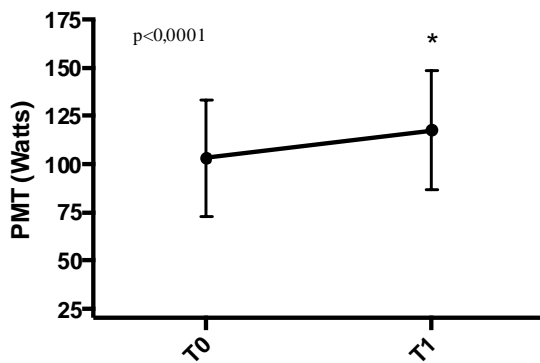


Figure 18: Effets de l'entraînement sur la puissance maximale tolérée : groupe femmes

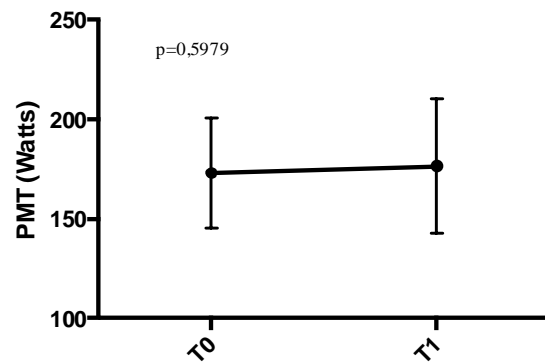


Figure 19: Effets de l'entraînement sur la puissance maximale tolérée : groupe hommes

Concernant les groupes EDSS, le groupe I montre une amélioration significative de 12,7 watts (figure 20) tandis que le groupe II ne montre qu'une amélioration de 8,5 watts non-significative (figure 21).

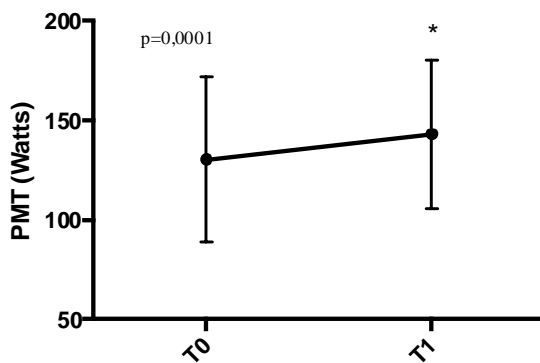


Figure 20: Effets de l'entraînement sur la puissance maximale tolérée : groupe EDSS 0-3

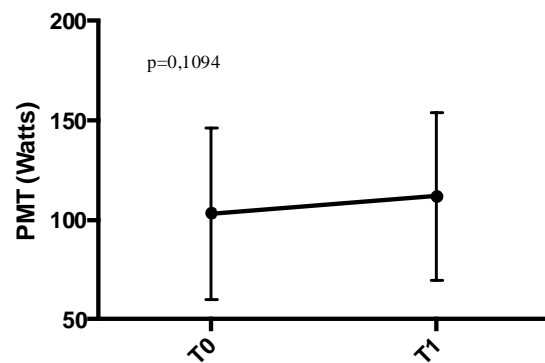


Figure 21: Effets de l'entraînement sur la puissance maximale tolérée : groupe EDSS 3,5-5

Les lactates de fin d'effort

À T0, les lactates en fin d'effort (LFE) étaient de $6,9 \pm 2,2$ mmol/kg.

À T1 les LFE étaient de $9,1 \pm 3,1$ mmol/kg.

Une augmentation de 2,2 mmol/kg était présente après entraînement. Cette augmentation correspondait à une hausse de 31% des LFE.

Cette augmentation était significative ($p < 0,0001$) (figure 22).

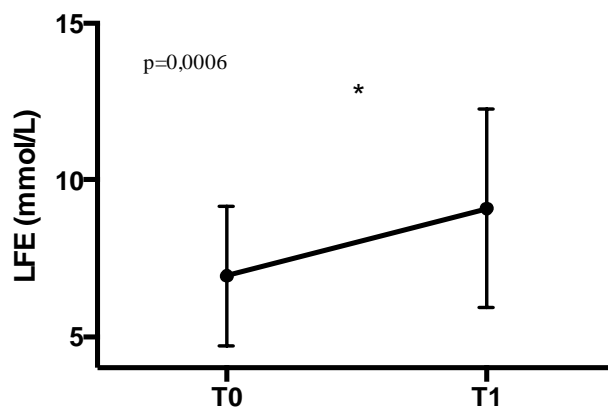


Figure 22: Effets de l'entraînement sur les lactates de fin d'effort

Les femmes améliorent significativement les LFE (figure 23), l'amélioration retrouvée chez les hommes n'est quant à elle pas significative (figure 24).

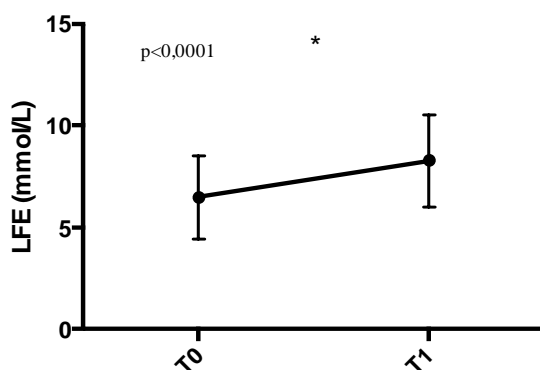


Figure 23: Effets de l'entraînement sur les lactates de fin d'effort : groupe femmes

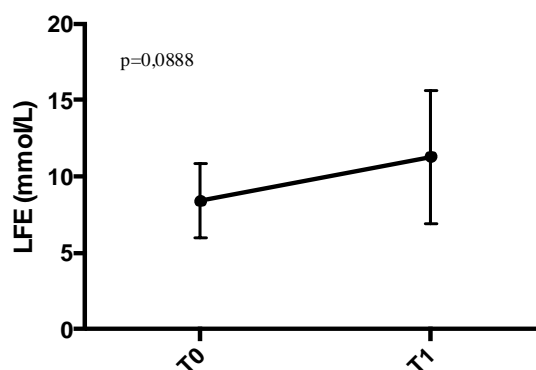


Figure 24: Effets de l'entraînement sur les lactates de fin d'effort : groupe hommes

Les deux groupes EDSS montrent des améliorations significatives sur les LFE (figure 25 et 26).

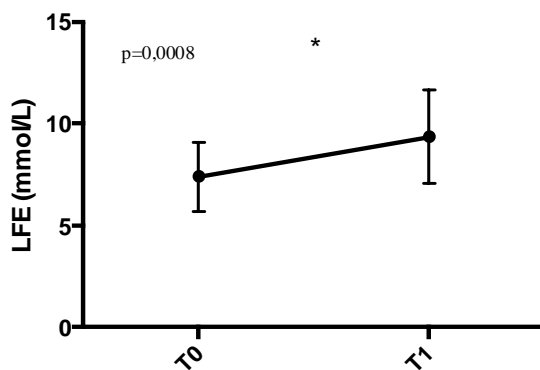


Figure 25: Effets de l'entraînement sur les lactates de fin d'effort : groupe EDSS 0-3

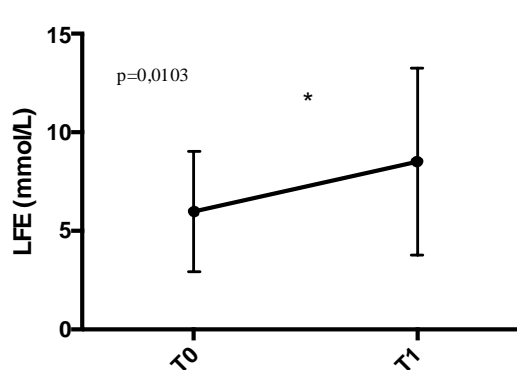


Figure 26: Effets de l'entraînement sur les lactates de fin d'effort : groupe EDSS 3,5-5

La fréquence cardiaque maximale

À T0, la fréquence cardiaque pic (FC_{pic}) était de $155,7 \pm 18,47$ batt/min.

À T1, la FC_{pic} était de $161,54 \pm 17,82$.

Ce qui correspond à une augmentation de 5,84 batt/min, soit 3,73% d'augmentation.

Cette augmentation était significative ($p < 0,0120$) (figure 27).

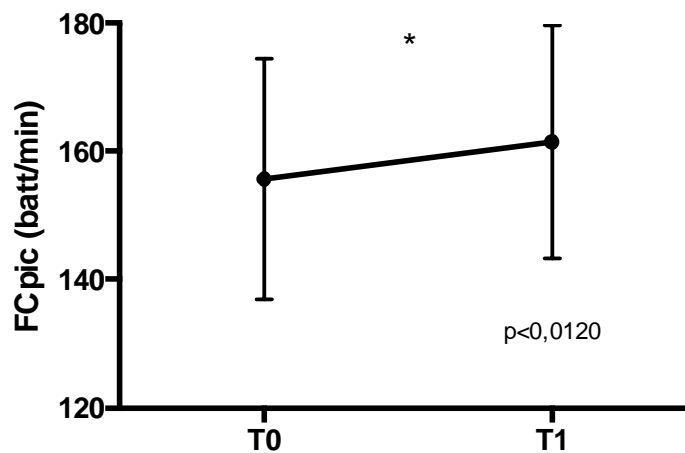


Figure 27: Effets de l'entraînement sur la fréquence cardiaque pic

Les femmes augmentent significativement leur FC_{pic} (figure 28), aucune amélioration n'est notable chez les hommes (figure 29).

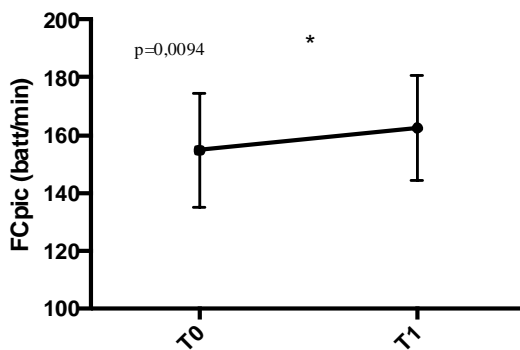


Figure 28: Effets de l'entraînement sur la FC_{pic} : groupe femmes

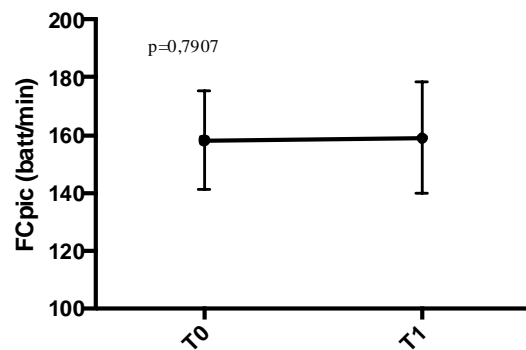


Figure 29: Effets de l'entraînement sur la FC_{pic} : groupe hommes

Les deux groupes EDSS augmentent leur FC_{pic} , cependant seul le groupe I présente une amélioration significative (figure 30).

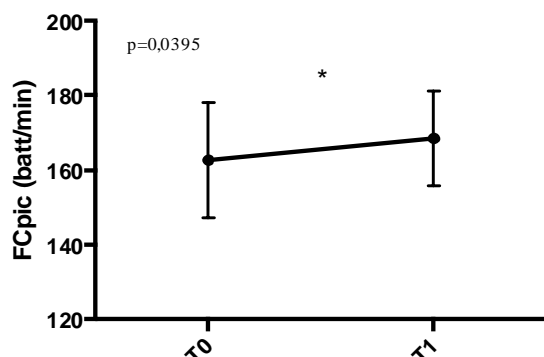


Figure 30: Effets de l'entraînement sur la FC_{pic} : groupe EDSS 0-3

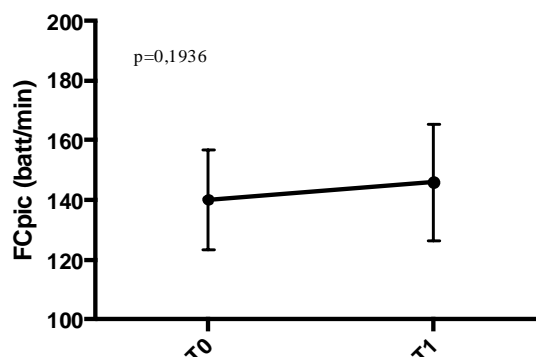


Figure 31: Effets de l'entraînement sur la FC_{pic} : groupe EDSS 3,5-5

La puissance à SV1

À T0, la puissance atteinte au premier seuil ventilatoire (SV1) était de $71,92 \pm 29,74$ W.

À T1, la puissance atteinte à SV1 était de $80,19 \pm 27,96$.

Ce qui correspond à une augmentation de 8,27 W soit 11,5% d'augmentation.

Cette augmentation n'est cependant pas significative ($p = 0,0605$).

La fréquence cardiaque à SV1

Le SV1 est légèrement retardé à T1 par rapport à T0, la FC passant de $119,46 \pm 17,74$ à $122,19 \pm 16,5$ soit une augmentation de 2,73 batt/min ou 2,29%. Cette amélioration n'étant pas significative ($p = 0,3644$).

L'épreuve de force isocinétique des quadriceps et ischio-jambiers

Il s'agissait d'analyser la variation du couple maximum des quadriceps et ischio-jambiers lors d'un test de force maximal avant et après entraînement. Une ANOVA à 2 facteurs (entraînement et jambe) à mesures répétées était utilisée pour comparer les changements isocinétiques de ces deux groupes musculaires.

Les quadriceps

à 90°/sec

À T0, le couple maximum du quadriceps droit était de $90,5 \pm 24,8$ Newton mètres (Nm) contre $82 \pm 29,2$ Nm à gauche, soit une différence de 8,5 Nm entre les deux jambes.

À T1, le couple maximum du quadriceps droit était de $98,9 \pm 23,9$ Nm contre $92,8 \pm 25,3$ Nm à gauche, soit une différence de 6,1 Nm.

L'ANOVA a démontré un effet de l'entraînement significatif sur la force des quadriceps ($p < 0,0001$), l'effet jambe quant à lui n'est pas significatif à faible vitesse ($p = 0,3947$). (voir figure 32)

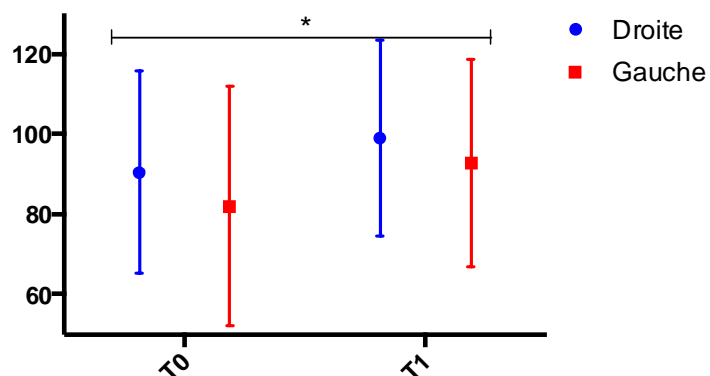


Figure 32: Evaluation isocinétique des quadriceps à 90°/sec avant et après entraînement

Les femmes améliorent significativement la force dans les quadriceps à 90°/sec ($p < 0,0001$) (voir figure 33).

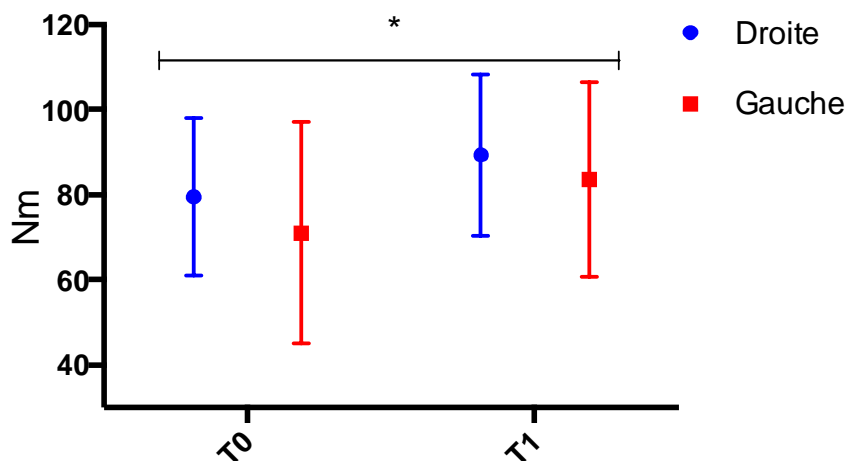


Figure 33: Evaluation isocinétique des quadriceps à 90°/sec avant et après entraînement, groupe femmes

Les hommes ne présentent pas d'améliorations significatives (voir tableau 6).

Test	p		Effet temps	Effet jambe
	T0	T1		
Quadriceps hommes				
Droite 90°/sec ⁻¹	118.9±16.2	123.7±18	0.1038	0.8486
Gauche 90°/sec ⁻¹	111.9±14.6	117.8±13.4		

Tableau 6: Evaluation isocinétique des quadriceps à 90°/sec avant et après entraînement, groupe hommes.

Les deux groupes EDSS améliorent significativement la force des quadriceps à 90°/sec ($p < 0,0001$ et $p = 0,0025$ respectivement pour le groupe I et II) (Voir figure 34 et 35).

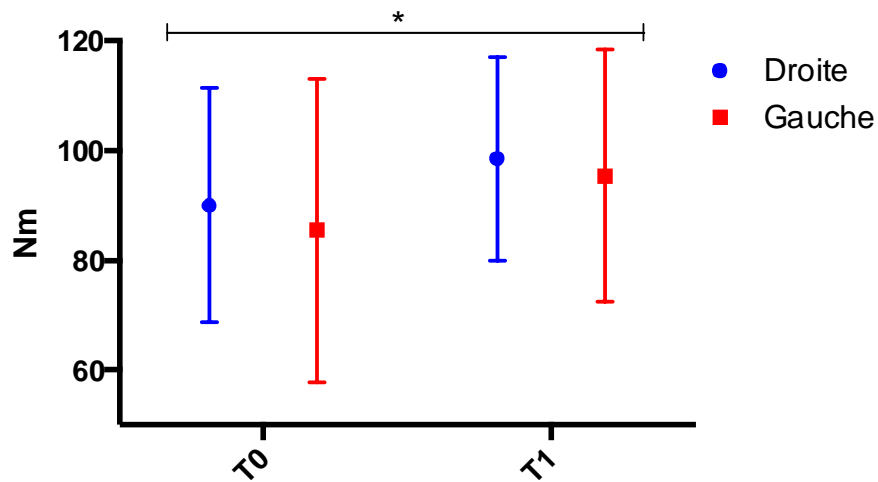


Figure 34: Evaluation isocinétique des quadriceps à 90°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS <3,5

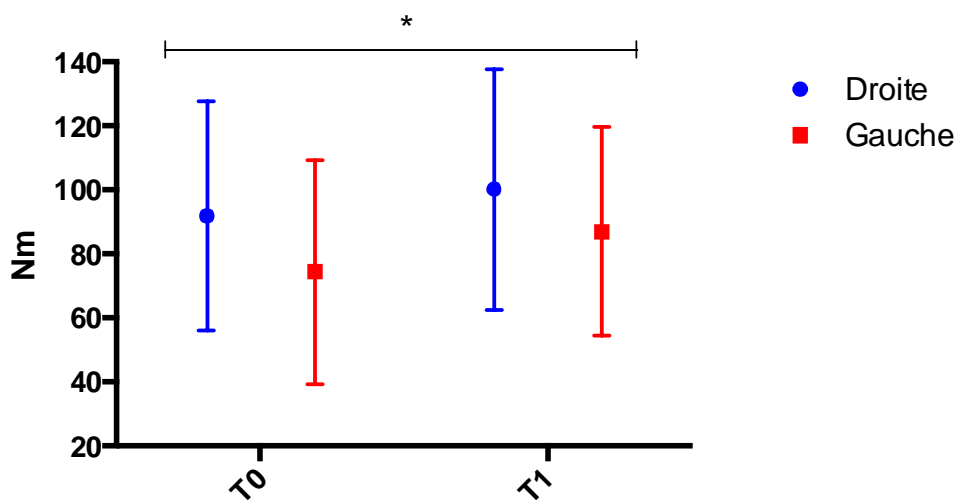


Figure 35: Evaluation isocinétique des quadriceps à 90°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS >3

à 180°/sec

À T0, le couple maximum du quadriceps droit était de $69,5 \pm 19,6$ Nm contre $63,6 \pm 21$ Nm à gauche, soit une différence de 5,9 Nm entre les deux jambes.

À T1, le couple maximum du quadriceps droit était de $77,8 \pm 20,4$ Nm contre $72,5 \pm 22,6$ Nm à gauche, soit une différence de 5,3 Nm.

L'ANOVA a démontré :

- un effet de l'entraînement significatif sur la force des quadriceps ($p < 0,0001$)
- l'effet jambe quant à lui n'est pas significatif à vitesse moyenne ($p = 0,7602$) (voir figure 36).

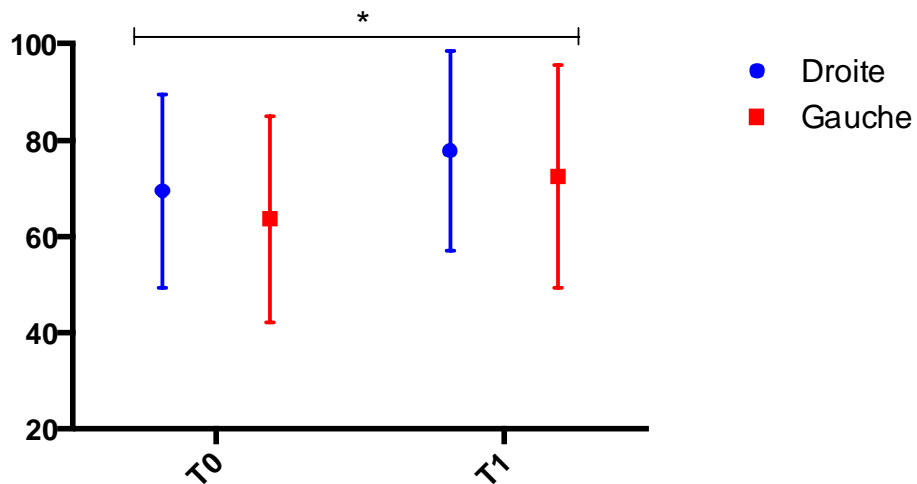


Figure 36: Evaluation isocinétique des quadriceps à 180°/sec avant et après entraînement

Le couple maximum des quadriceps à 180°/sec est amélioré significativement chez les femmes ($p < 0,0001$) et les hommes ($p = 0,0009$).

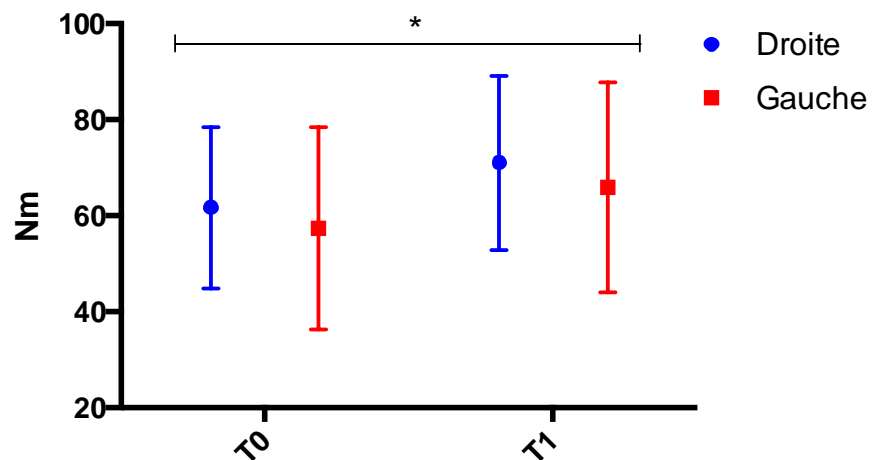


Figure 37: Evaluation isocinétique des quadriceps à 180°/sec avant et après entraînement, groupe femmes

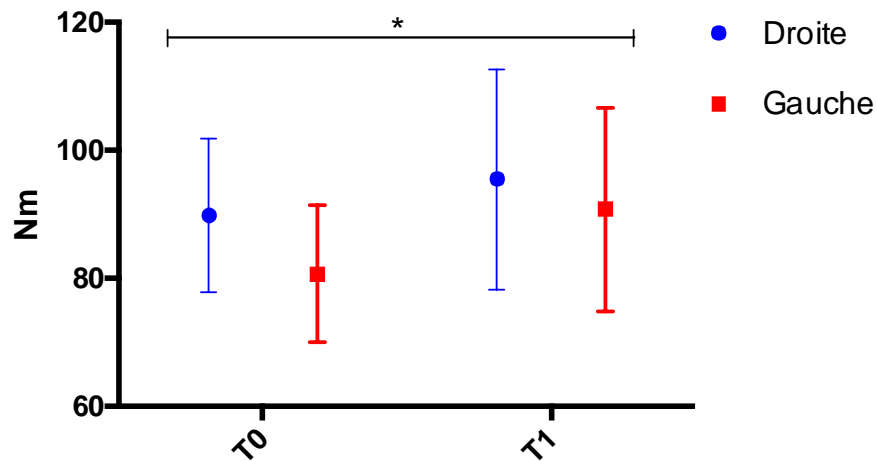


Figure 38: Evaluation isocinétique des quadriceps à 180°/sec avant et après entraînement, groupe hommes

Les deux groupes EDSS améliorent également de façon significative la force des quadriceps à 180°/sec (voir figures 39 et 40).

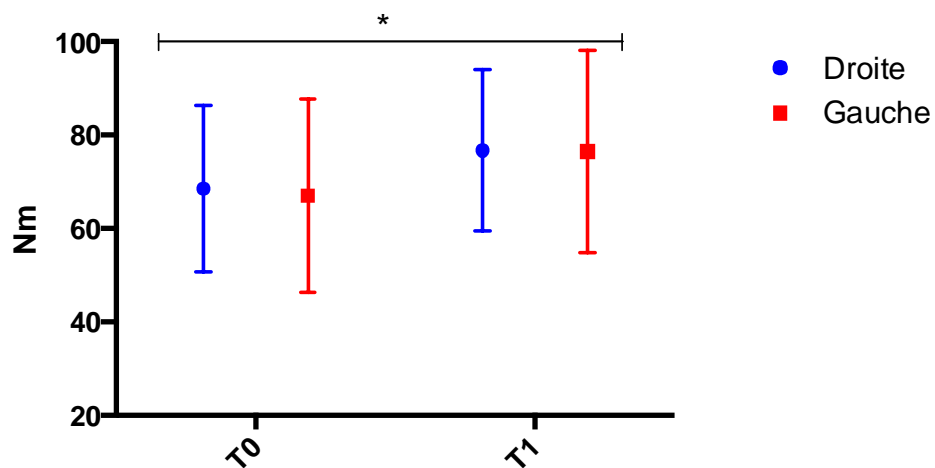


Figure 39: Evaluation isocinétique des quadriceps à 180°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS < 3,5

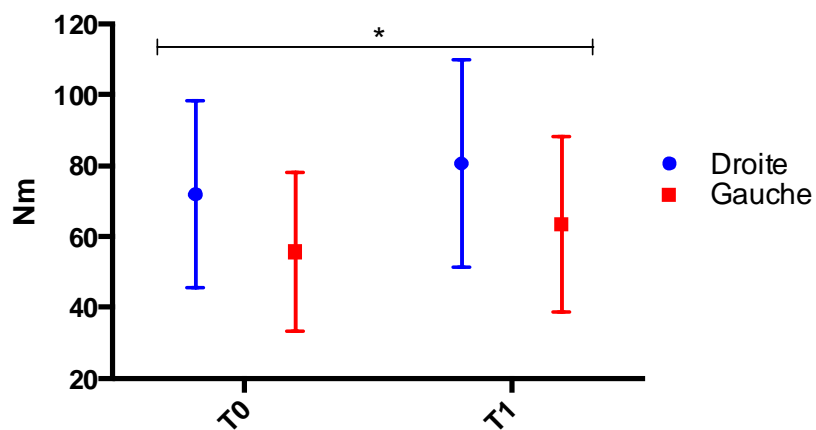


Figure 40: Evaluation isocinétique des quadriceps à 180°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS > 3

à 240°/sec

À T0, le couple maximum du quadriceps droit était de $62 \pm 17,6$ Nm contre $56,5 \pm 15,9$ Nm à gauche, soit une différence de 5,5 Nm entre les deux jambes.

À T1, le couple maximum du quadriceps droit était de $68,2 \pm 18,7$ Nm contre $63,1 \pm 17,5$ Nm à gauche, soit une différence de 5,1 Nm.

L'ANOVA a démontré :

- un effet de l'entraînement significatif sur la force des quadriceps ($p < 0,0001$)
- l'effet jambe quant à lui n'est pas significatif à vitesse rapide ($p = 0,7771$) (voir figure 41).

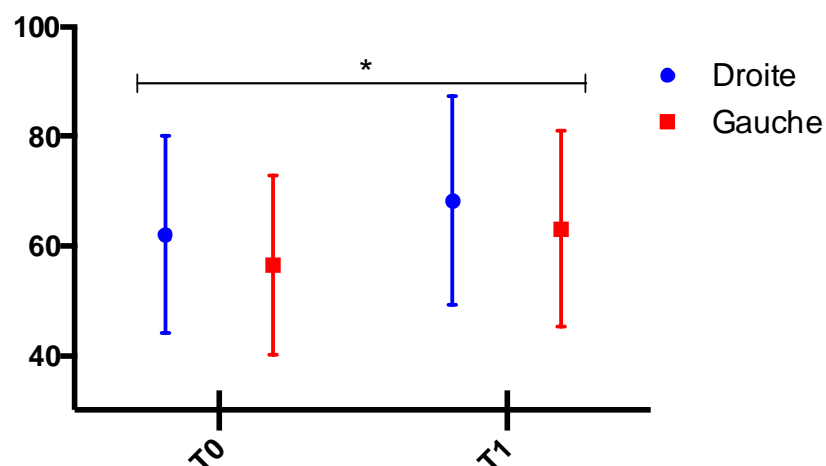


Figure 41: Evaluation des quadriceps à 240°/sec avant et après entraînement

Seules les femmes présentent un effet temps significatif sur les quadriceps à cette vitesse ($p < 0,0001$) (voir figure 42).

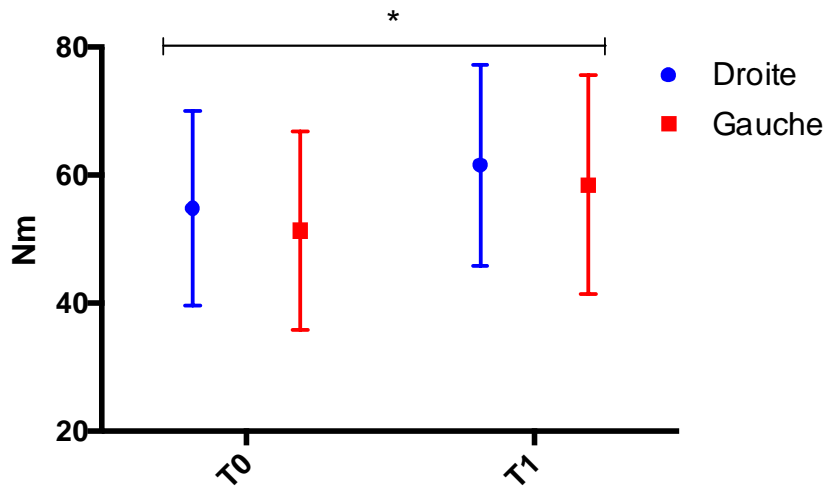


Figure 42: Evaluation des quadriceps à 240°/sec avant et après entraînement, groupe femmes

Les hommes ne présentent aucune amélioration significative (voir tableau 7).

Couple maximale	Test		p	
	T0	T1	Effet temps	Effet jambe
Quadriceps hommes				
Droite 240°/sec ⁻¹	80.8±8.2	85.4±15.3	0.1020	0.9030
Gauche 240°/sec ⁻¹	70.6±7.1	75.9±12.7		

Tableau 7 : Evaluation isocinétique des quadriceps à 240°/sec pour les hommes et les femmes avant et après entraînement

Le couple maximum des quadriceps à 240°/sec est amélioré significativement dans les deux groupes d'EDSS (voir figures 43 et 44).

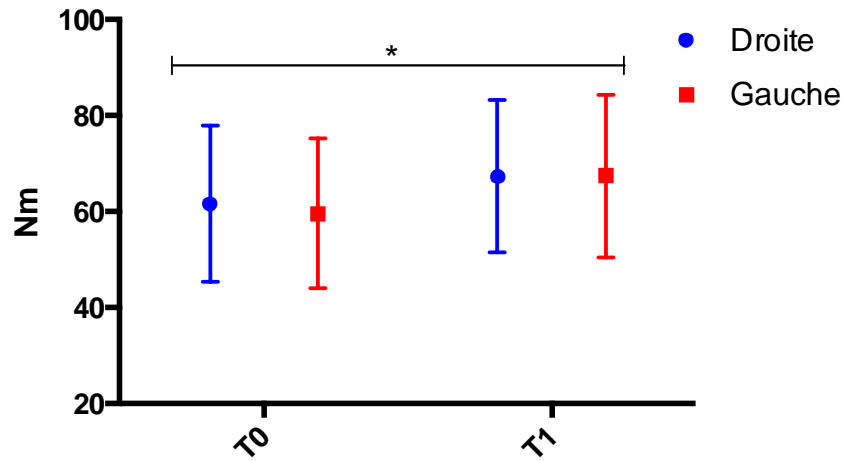


Figure 43 : Evaluation isocinétique des quadriceps à 240°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS < 3,5

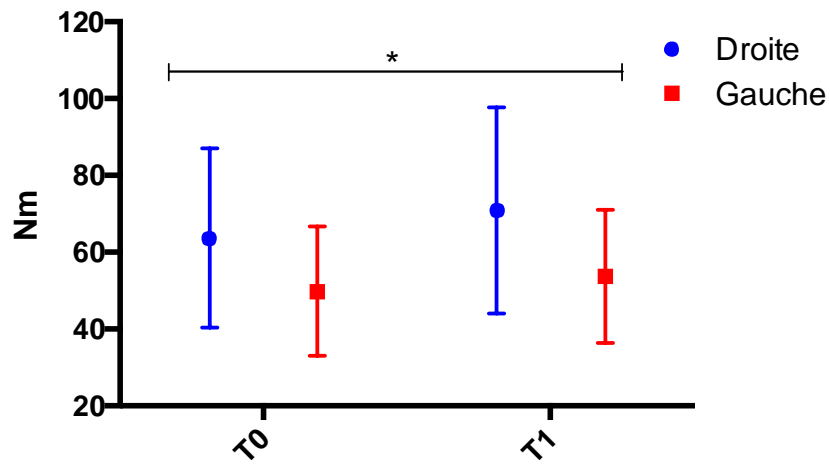


Figure 44 : Evaluation isocinétique des quadriceps à 240°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS > 3

Les ischio-jambiers

à 90°/sec

À T0, le couple maximum des ischio-jambiers droit était de $47,4 \pm 16,6$ Nm contre $41,4 \pm 16,1$ Nm à gauche, soit une différence de 6 Nm entre les deux jambes.

À T1, le couple maximum des ischio-jambiers droit était de $50,9 \pm 14,4$ Nm contre $44,9 \pm 16,4$ Nm à gauche, soit une différence de 6 Nm.

L'ANOVA a démontré :

- un effet de l'entraînement significatif sur la force des ischio-jambiers ($p = 0,0361$)
- l'effet jambe quant à lui n'est pas significatif à vitesse faible ($p = 0,9868$) (voir figure 45).

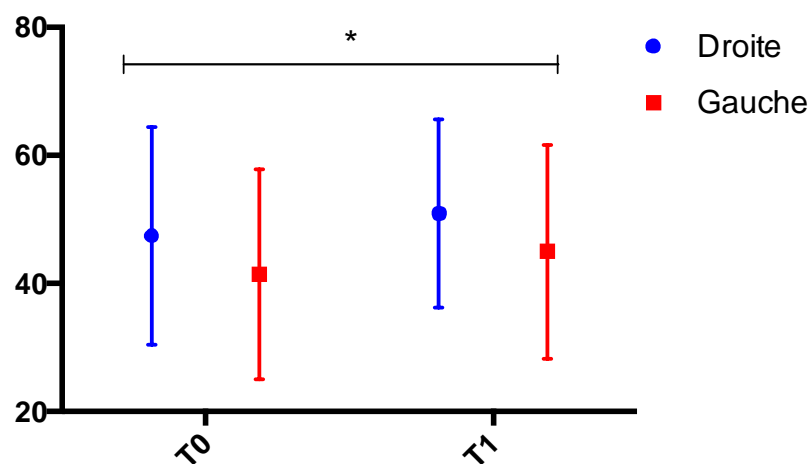


Figure 45: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 90°/sec avant et après entraînement

Ni les hommes ni les femmes ne présentent d'améliorations significatives de la force des ischio-jambiers à 90°/sec sur les ischio-jambiers (voir tableau 8).

Couple maximale	Test		p	
	T0	T1	Effet temps	Effet jambe
Ischio-jambiers femmes				
Droite 90°/sec ⁻¹	40.7±14	44.5±10.2	0.0931	0.6769
Gauche 90°/sec ⁻¹	36.6±14.6	38.9±13.8		
Ischio-jambiers hommes				
Droite 90°/sec ⁻¹	64.67±8.5	67.4±9.5	0.2384	0.6216
Gauche 90°/sec ⁻¹	54.54±11.9	61.1±11.2		

Tableau 8 : : Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 90°/sec pour les hommes et les femmes avant et après entraînement

Seuls les patients du groupe I montrent une amélioration significative du couple maximum des ischio-jambiers à 90°/sec (p=0,0415) (voir figure 46). Les résultats du groupe II sont présentés dans le tableau 9.

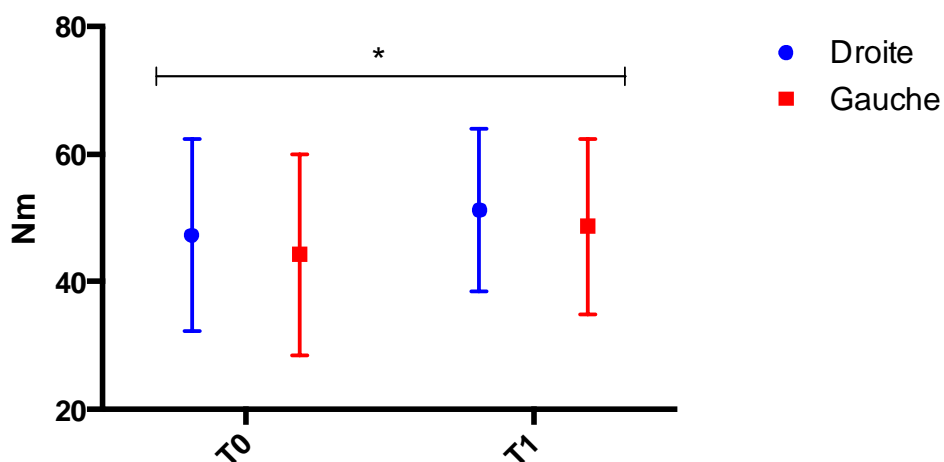


Figure 46: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 90°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS < 3,5

Test	p		Effet temps	Effet jambe
	T0	T1		
Couple maximale				
Ischio-jambiers EDSS 3.5-5				
Droite 90°/sec ⁻¹	47.7±21	50±18.7	0.5431	0.8727
Gauche 90°/sec ⁻¹	35.1±16	36.4±19.4		

Tableau 9: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 90°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS>3

à 180°/sec

À T0, le couple maximum des ischio-jambiers droit était de $36,9 \pm 10,8$ Nm contre $35 \pm 13,4$ Nm à gauche, soit une différence de 1,9 Nm entre les deux jambes.

À T1, le couple maximum des ischio-jambiers droit était de $43,3 \pm 14,1$ Nm contre $36,8 \pm 14,1$ Nm à gauche, soit une différence de 6,5 Nm.

L'ANOVA a démontré :

- un effet de l'entraînement significatif sur la force des ischio-jambiers ($p < 0,0001$)
- sans effet jambe significatif à vitesse moyenne ($p = 0,1188$) (voir figure 47).

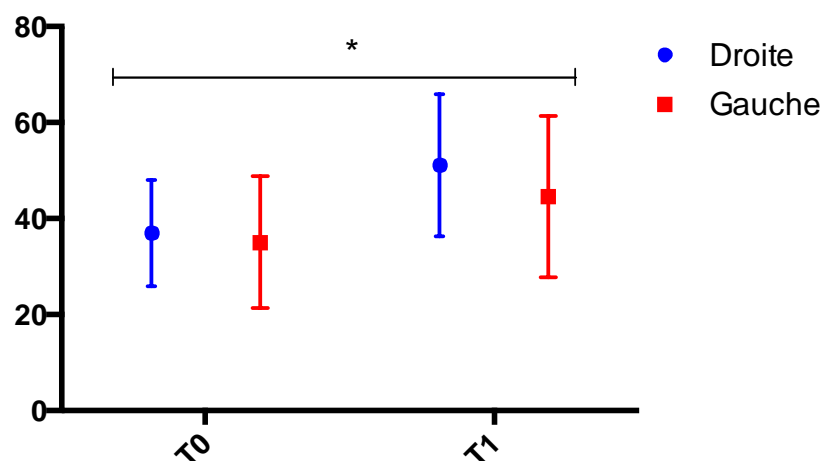


Figure 47: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 180°/sec avant et après entraînement

Le couple maximum des ischio-jambiers à 180°/sec est amélioré significativement chez les femmes ($p=0,0149$) avec un effet jambe significatif ($p=0,0342$) (voir figure 48).

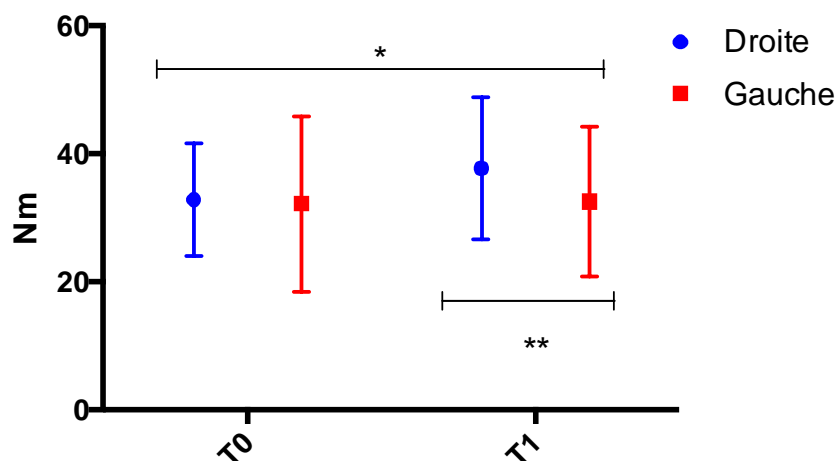


Figure 48: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 180°/sec avant et après entraînement, groupe femmes

Le couple maximum des ischio-jambiers à 180°/sec est amélioré significativement chez les hommes ($p=0,0235$) (voir figure 49).

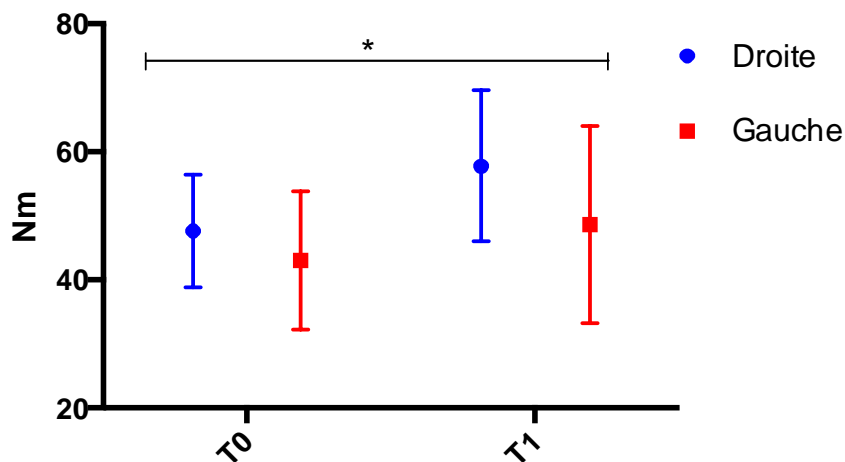


Figure 49: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 180°/sec avant et après entraînement, groupe hommes

Seul le groupe I présente une amélioration significative de la force des ischio-jambiers à 180°/sec ($p=0,0014$) (voir figure 50). Les résultats du groupe II sont présentés dans le tableau 10.

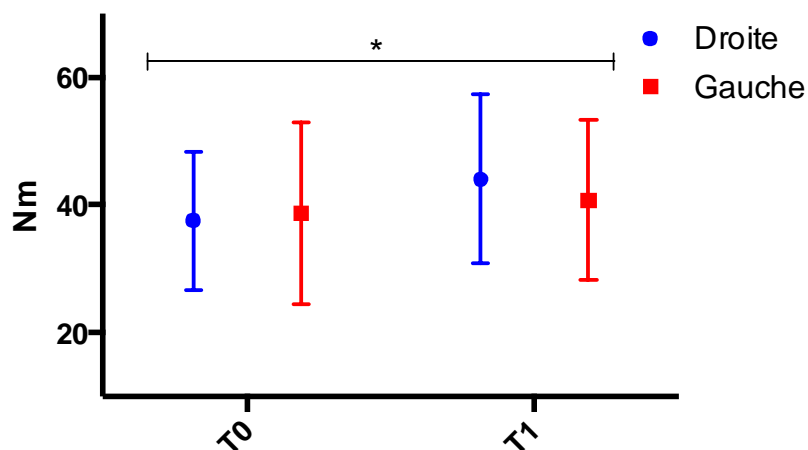


Figure 50: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 180°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS < 3,5

Couple maximale	Test		p	
	T0	T1	Effet temps	Effet jambe
Ischio-jambiers EDSS 3.5-5				
Droite 180°/sec ⁻¹	35.1±11.2	41.2±16.7	0.1934	0.3783
Gauche 180°/sec ⁻¹	26.7±7.3	27.9±14.2		

Tableau 10: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 180°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS > 3

à 240°/sec

À T0, le couple maximum des ischio-jambiers droit était de $34 \pm 9,9$ Nm contre $31,1 \pm 11$, Nm à gauche, soit une différence de 2,9 Nm entre les deux jambes.

À T1, le couple maximum des ischio-jambiers droit était de $39,5 \pm 11,3$ Nm contre $33,6 \pm 10,6$ Nm à gauche, soit une différence de 5,9 Nm.

L'ANOVA a démontré :

- un effet de l'entraînement significatif sur la force des ischio-jambiers ($p < 0,0001$)
- l'effet jambe est également significatif à vitesse rapide ($p = 0,0436$) (voir figure 51).

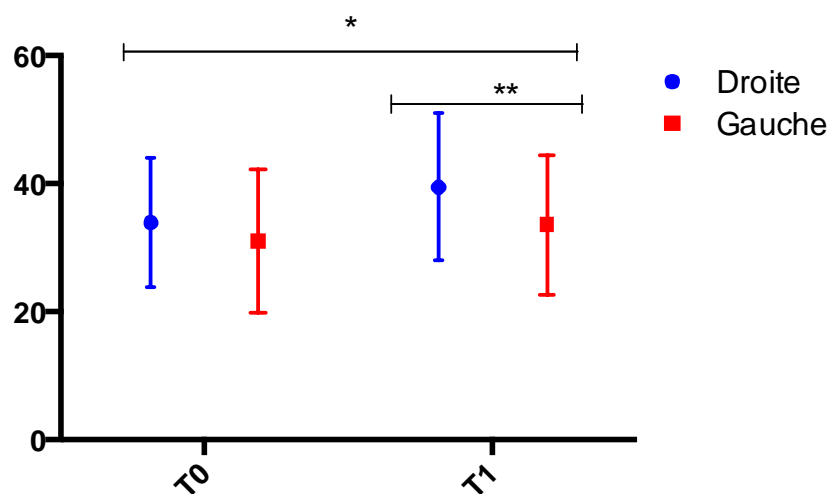


Figure 51: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 240°/sec avant et après entraînement

A cette vitesse seules les femmes améliorent de façon significative le couple maximum des ischio-jambiers ($p < 0,0001$), ainsi qu'un effet jambe significatif ($p = 0,0247$) (voir figure 52).

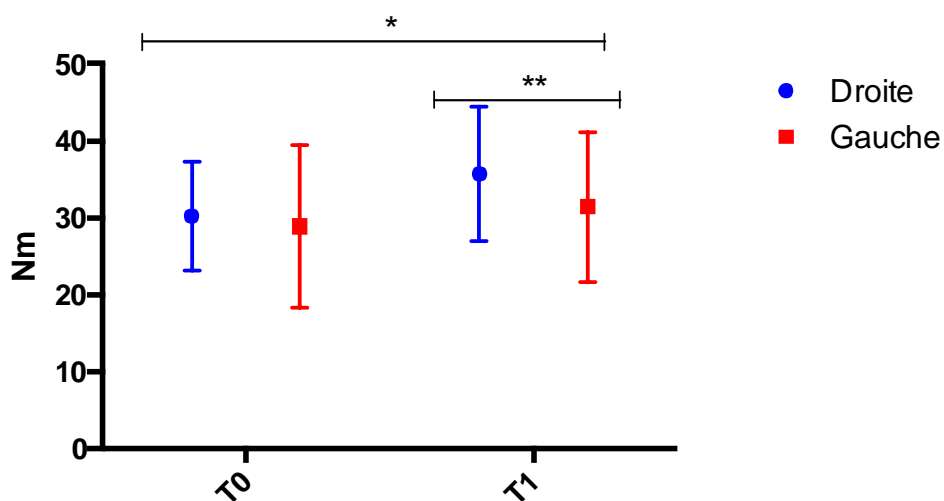


Figure 52: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 240°/sec avant et après entraînement, groupe femmes

Les hommes ne présentent aucune amélioration significative à 240°/sec sur les ischio-jambiers (voir tableau 11).

	Test		p	
	T0	T1	Effet temps	Effet jambe
Ischio-jambiers hommes				
Droite 240°/sec ⁻¹	43.7±9.8	49.3±11.5	0.0832	0.4943
Gauche 240°/sec ⁻¹	37.2±10.7	39.7±11.4		

Tableau 11: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 240°/sec avant et après entraînement, groupe hommes

Les groupes I et II améliorent significativement leur force à 240°/sec ($p= 0,0003$ et $p=0,0011$ respectivement) (voir figure 53 et 54).

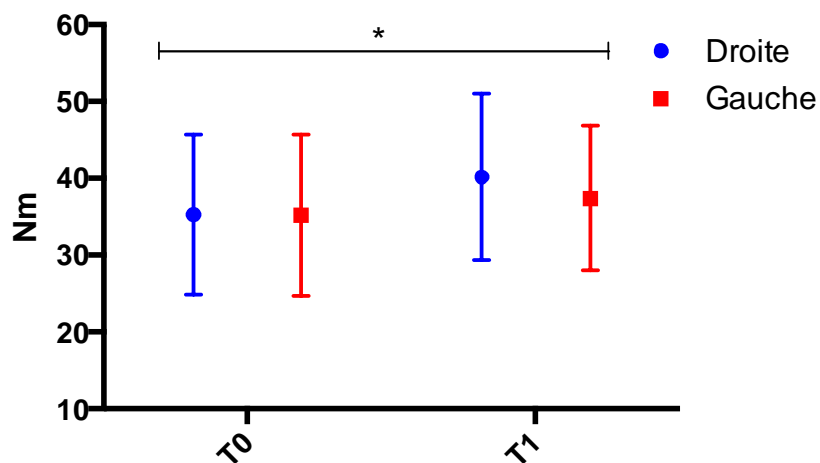


Figure 53: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 240°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS < 3,5

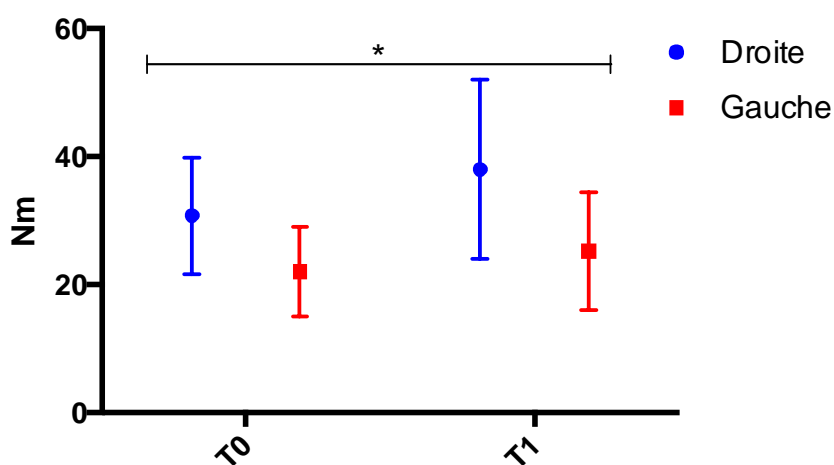


Figure 54: Evaluation isocinétique des ischio-jambiers à 240°/sec avant et après entraînement, groupe EDSS > 3

La qualité de vie

Après 12 semaines d'entraînement, excepté les troubles sphinctériens et le support social, l'ensemble des domaines du SEP-59 sont améliorés (voir figure 55). Les scores composites de santé physique et de santé mentale n'étant pas disponible pour le SEP-59, ils ont été calculés sur la base du MSQOL-54 (questionnaire reprenant les mêmes questions que le SEP-59). Aucun de ces deux scores composites n'est significatif cependant le score composite de santé physique tend vers la significativité ($p=0,0567$).

Bien que la majorité des domaines du SEP-59 aient été améliorés, seuls 3 le sont de manière significative : l'énergie ($p=0,0012$), le Bien-être émotionnel ($p=0,0378$) et le Bien-être général ($p=0,0052$).

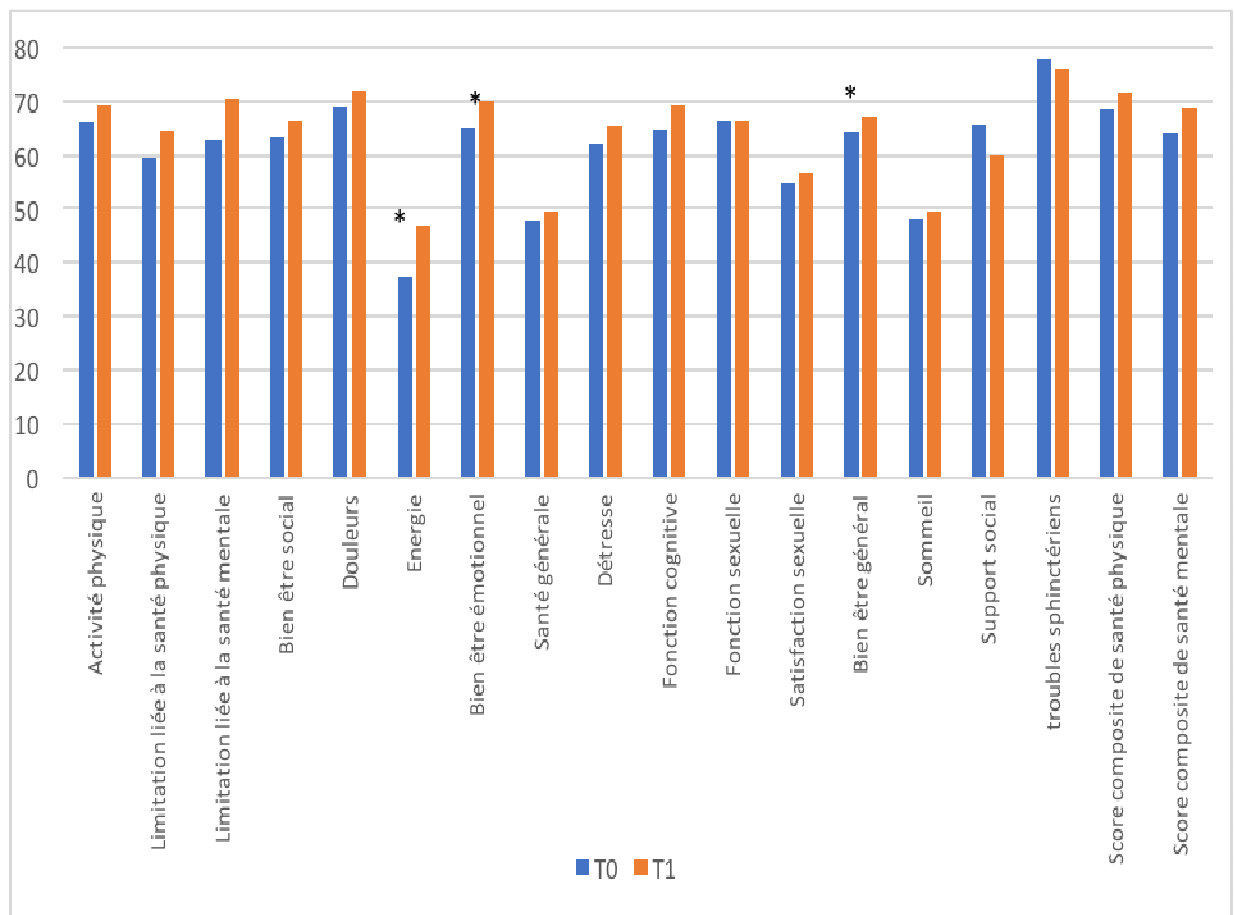


Figure 55: Scores SEP-59 avant et après entraînement

L'analyse par genre montre que seules les femmes présentent des améliorations significatives dans les 3 domaines de la QdV que sont l'énergie, le bien-être général et le score composite de santé physique.

Concernant les groupes EDSS, seul le groupe I présente des améliorations de la QdV sur 2 domaines, l'énergie et le bien-être général.

Corrélations

Une régression linéaire a été réalisée entre le $\dot{V}O_{2pic}$, la PMT, les lactates en fin d'effort sur l'ensemble des sous échelles de QdV du SEP-59 ainsi que sur les scores composites de santé physique et de santé mentale du MSQOL-54. Ces régressions linéaires ont également été réalisées en fonction du genre et des groupes EDSS.

VO_{2pic} et qualité de vie

La régression linéaire entre le $\dot{V}O_{2pic}$ et la QdV pour l'ensemble des patients a démontré des corrélations significatives sur 3 domaines du SEP-59, l'AP ($p=0,0030$), l'énergie ($p=0,0218$) et les douleurs ($p=0,0032$), toutefois, le coefficient de corrélation entre les variables $\dot{V}O_{2pic}$ et AP ($r^2=0,1630$), $\dot{V}O_{2pic}$ et énergie ($r^2=0,1008$), ainsi que $\dot{V}O_{2pic}$ et douleurs ($r^2=0,1613$) est de petite taille et l'association est faible.

Lorsque la régression linéaire entre le $\dot{V}O_{2pic}$ et la QdV est faite uniquement sur le groupe femmes, il en ressort une corrélation significative entre les variable $\dot{V}O_{2pic}$ et AP. Le coefficient de corrélation entre les deux variables est de taille moyenne et l'association est moyenne (figure 56). Comme le coefficient est positif, plus le $\dot{V}O_{2pic}$ est élevé plus l'AP réalisée par les patientes est importante. Nous pouvons également dire que plus le $\dot{V}O_{2pic}$ d'une femme atteinte de SEP est élevé, plus son activité physique sera importante. Cette analyse a également démontré des corrélations significatives entre $\dot{V}O_{2pic}$ et énergie ($p=0,0310$; $r^2=0,1228$), santé général ($p=0,0226$; $r^2=0,1363$) et

score composite de santé physique ($p=0,0162$; $r^2=0,1501$), toutefois, le coefficient de corrélation entre les variables n'est que de petite taille et l'association est faible.

Aucune corrélation n'est trouvée entre $\dot{V}O_{2pic}$ et QdV chez les hommes.

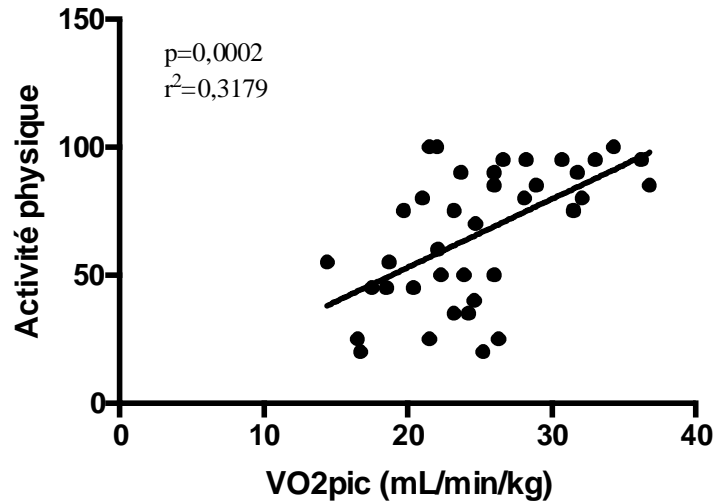


Figure 56: Corrélation entre VO_{2pic} et activité physique (SEP-59) chez les femmes atteintes de SEP

Lorsque la régression linéaire est faite en fonction des groupes EDSS, il en ressort une corrélation significative faible entre le $\dot{V}O_{2pic}$ et l'AP chez les patients ayant un faible niveau de handicap ($p=0,0116$; $r^2=0,1732$). Des corrélations significatives sont trouvées entre $\dot{V}O_{2pic}$ et Bien-être social, et entre $\dot{V}O_{2pic}$ et Douleurs dans le groupe présentant un plus haut degré de handicap. Le coefficient de corrélation entre les variables est de taille moyenne et l'association est moyenne (figure 57 et 58). Ainsi, chez les patients présentant un handicap à la marche, plus le $\dot{V}O_{2pic}$ est élevé plus le Bien-être social est important et plus les douleurs seront faibles.

Autrement dit, il semblerait que l'amélioration du $\dot{V}O_{2pic}$ ait une incidence sur l'importance des douleurs.

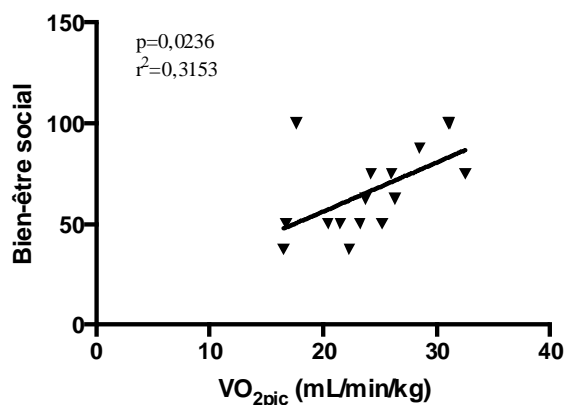


Figure 57: Corrélation entre VO_{2pic} et bien-être social (SEP-59) chez les EDSS supérieurs à 3

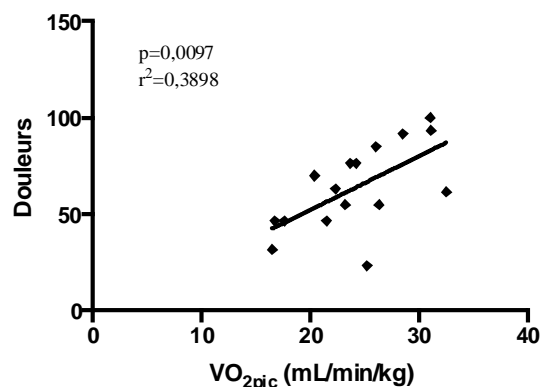


Figure 58: Corrélation entre VO_{2pic} et douleurs (SEP-59) chez les EDSS supérieurs à 3

Puissance maximale tolérée et qualité de vie

La régression linéaire entre la PMT et la QdV pour l'ensemble des patients a démontré des corrélations significatives sur 4 domaines du SEP-59 :

- l'AP ($p < 0,0001$)
- les douleurs ($p = 0,0021$)
- l'énergie ($p = 0,0007$)
- le score composite de santé physique ($p = 0,0026$).

Seul le coefficient de corrélation entre les variables PMT et AP est de taille moyenne ($r^2 = 0,2747$) (voir figure 59). Le coefficient de corrélation entre les variables PMT et douleurs ($r^2 = 0,1737$), PMT et énergie ($r^2 = 0,2057$), ainsi que PMT et score composite de santé physique ($r^2 = 0,1675$) est de petite taille et l'association est faible.

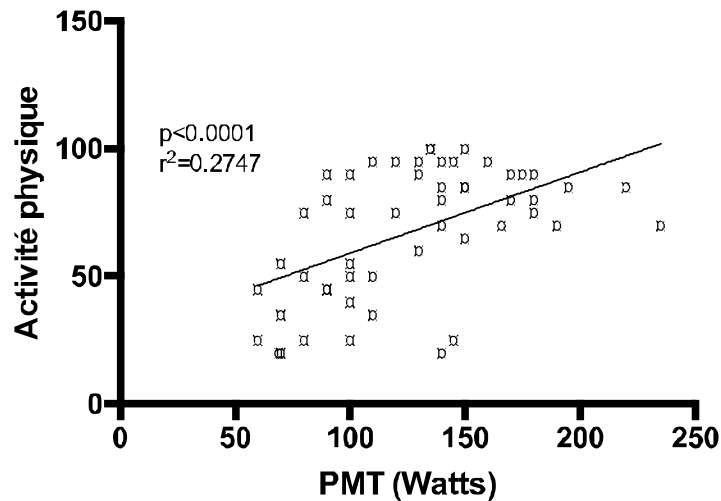


Figure 59: Corrélation entre la Puissance maximale tolérée et l'activité physique (SEP-59)

Lorsque la régression linéaire entre la PMT et la QdV est faite uniquement sur le groupe femmes, il en ressort une corrélation significative entre les variable PMT et AP ($p < 0,0001$), ainsi que PMT et score composite de santé physique ($p = 0,0004$). Le coefficient de corrélation entre les variables PMT et AP est de grande taille et l'association est forte (figure 60).

Comme le coefficient est positif, plus la PMT est élevé plus l'AP réalisée par les patientes est importante. Nous pouvons également dire qu'il semblerait que plus la PMT d'une femme atteinte de SEP est élevé, plus son activité physique sera importante.

Le coefficient de corrélation entre les variables PMT et Score composite de santé physique est de taille moyenne et l'association est moyenne (figure 61).

Comme le coefficient est positif, plus la PMT est élevé plus le score composite de santé physique des patientes est importante. Nous pouvons également dire qu'il semblerait que plus la PMT d'une femme atteinte de SEP est élevé, plus sa santé physique sera importante.

Cette analyse a également démontré des corrélations significatives entre PMT et limitations liées à la santé physique ($p = 0,0308$; $r^2 = 0,1220$), PMT et énergie ($p = 0,0072$;

$r^2=0,1842$), PMT et santé générale ($p=0,0118$; $r^2=0,1634$), toutefois, le coefficient de corrélation entre les variables n'est que de petite taille et l'association est faible.

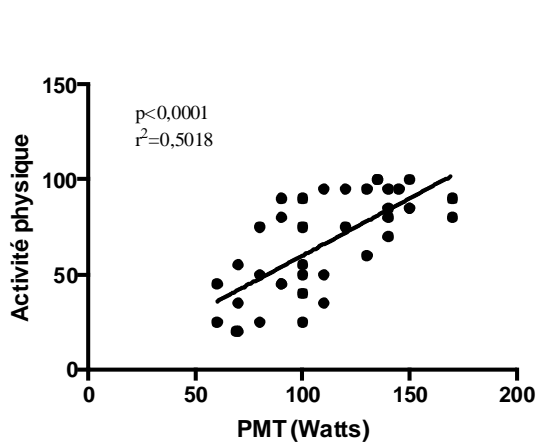


Figure 60: Corrélation entre puissance maximale tolérée et activité physique chez les femmes atteintes de SEP

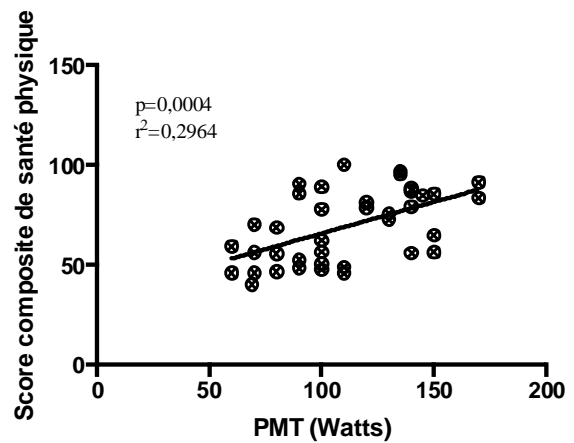


Figure 61: Corrélation entre la puissance maximale tolérée et le score composite de santé physique chez les femmes atteintes de SEP

Lorsque la régression linéaire est faite en fonction des groupes EDSS, il en ressort une corrélation significative faible entre PMT et AP ($p=0,0251$; $r^2=0,1390$) chez les patients ayant un faible niveau de handicap, et entre PMT et détresse ($p=0,0410$; $r^2=0,2657$) chez les patients ayant un EDSS supérieur à 3.

Toutefois, dans ce groupe de patients (EDSS>3), des corrélations significatives moyennes apparaissent entre PMT et AP (figure 62), PMT et douleurs (figure 63).

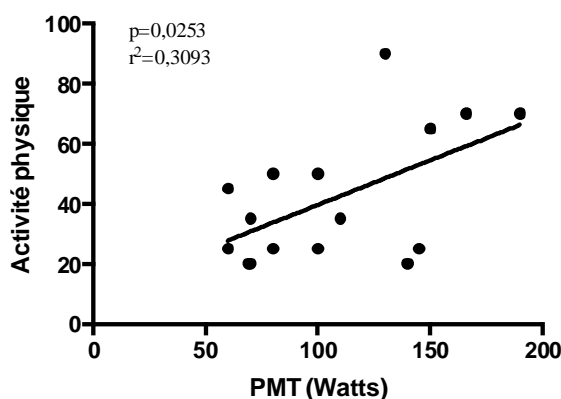


Figure 62: Corrélation entre la puissance maximale tolérée et l'activité physique chez les patients ayant un score EDSS supérieur à 3

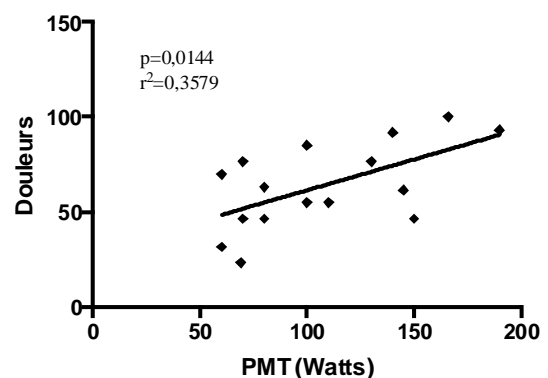


Figure 63: Corrélation entre la puissance maximale tolérée et les douleurs chez les patients ayant un score EDSS supérieur à 3

Des corrélations fortes sont également trouvées entre PMT et bien-être social, PMT et énergie, ainsi qu'entre PMT et score composite de santé physique (voir figures 64, 65 et 66).

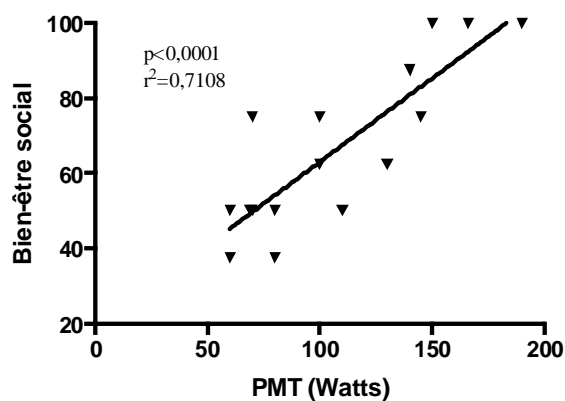


Figure 64: Corrélation entre puissance maximale tolérée et bien-être social chez les patients ayant un score EDSS supérieur à 3

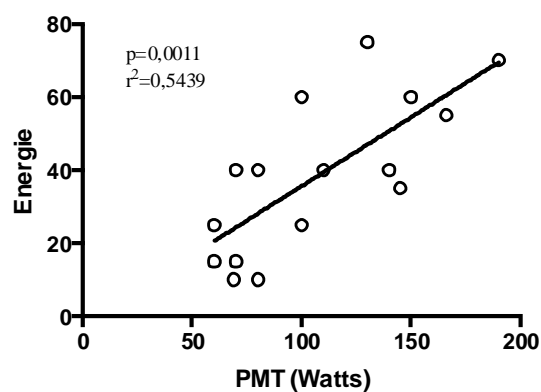


Figure 65: Corrélation entre puissance maximale tolérée et énergie chez les patients ayant un score EDSS supérieur à 3

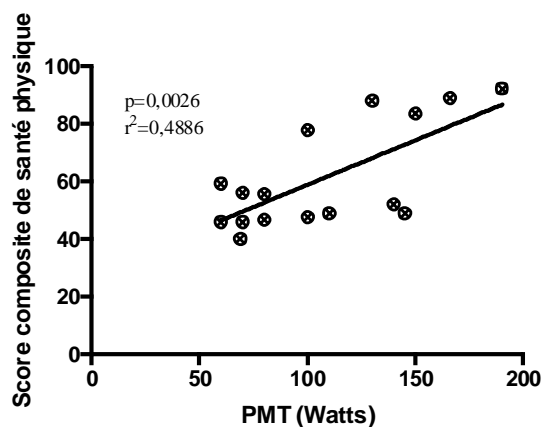


Figure 66: Corrélation entre puissance maximale tolérée et score composite de santé physique chez les patients ayant un score EDSS supérieur à 3

Lactates de fin d'effort et qualité de vie

La régression linéaire entre les LFE et la QdV pour l'ensemble des patients a démontré des corrélations significatives sur 4 domaines du SEP-59 :

- l'AP ($p=0,0155$)
- les douleurs ($p=0,0028$)
- l'énergie ($p=0,0168$)
- le score composite de santé physique ($p=0,0059$)

Le coefficient de corrélation entre les variables LFE et AP ($r^2=0,1138$), LFE et douleurs ($r^2=0,1680$), LFE et énergie ($r^2=0,1112$), ainsi que LFE et score composite de santé physique ($r^2=0,1444$) est de petite taille et l'association est faible.

Lorsque la régression linéaire entre la LFE et la QdV est faite uniquement sur le groupe femmes, il en ressort une corrélation significative entre les variable LFE et AP ($p<0,0001$), ainsi que LFE et score composite de santé physique ($p<0,0001$).

Le coefficient de corrélation entre les variables LFE et AP est de grande taille et l'association est forte (figure 67). Comme le coefficient est positif, plus la PMT est élevée plus l'AP réalisée par les patientes est importante. Nous pouvons également dire qu'il semblerait que plus les LFE d'une femme atteinte de SEP sont élevés, plus son activité physique sera importante.

Le coefficient de corrélation entre les variables LFE et Score composite de santé physique est de taille moyenne et l'association est moyenne (figure 68). Comme le coefficient est positif, plus les LFE est élevés plus le score composite de santé physique des patientes est importante. Nous pouvons également dire qu'il semblerait que plus les LFE d'une femme atteinte de SEP est élevés, plus sa santé physique sera importante.

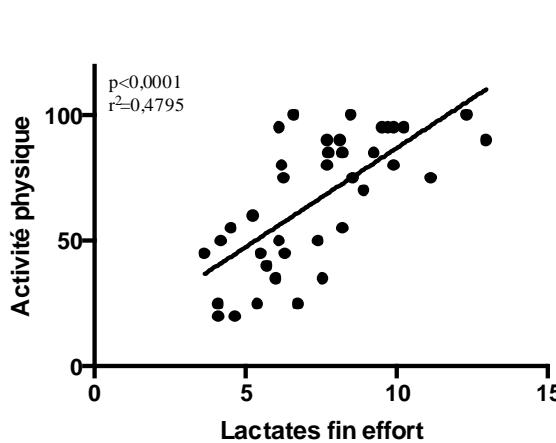


Figure 67: Corrélation entre les lactates de fin d'effort et l'activité physique chez les femmes atteintes de SEP

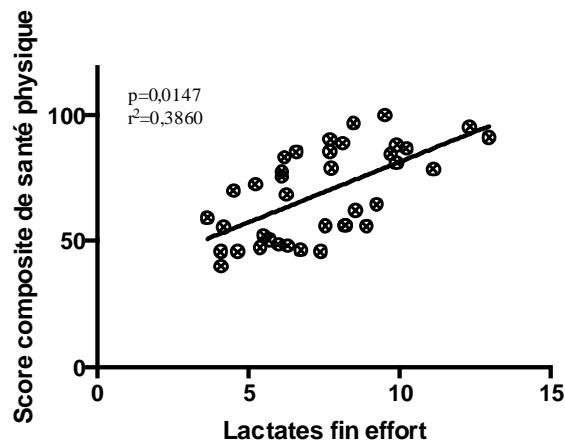


Figure 68: Corrélation entre les lactates de fin d'effort et le score composite de santé physique chez les femmes atteintes de SEP

Lorsque la régression linéaire est faite en fonction des groupes EDSS, il en ressort des corrélations significatives faibles entre LFE et AP ($p=0,0015$; $r^2=0,2665$), et entre LFE et score composite de santé physique ($p=0,0111$; $r^2=0,1800$) chez les patients ayant un faible niveau de handicap.

Les patients ayant un degré de handicap plus élevé présentent une corrélation significative moyenne entre LFE et douleurs (figure 69).

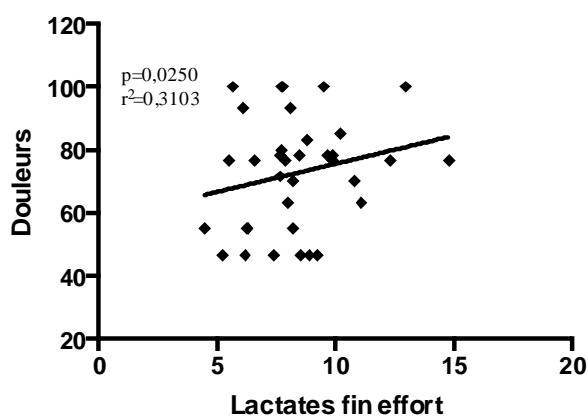


Figure 69: Corrélation entre les lactates de fin d'effort et la douleur chez les patients SEP ayant un score EDSS supérieur à 3

Activité physique

Avant entraînement il a été demandé aux patients qu'elles étaient les AP pratiquées et à quelle fréquence. Après la fin de la période d'entraînement les patients ont été recontactés afin de savoir s'ils avaient maintenu les AP pratiquées avant entraînement ou pour ceux qui ne pratiquaient pas s'ils avaient repris une AP.

Avant entraînement 17 patients sur 26 étaient inactifs.

Parmi les 9 personnes pratiquant encore une AP, les fréquences de pratiques allaient de 1 à 2 fois par semaine et les activités pratiquées étaient principalement des activités d'endurance à intensité modérée telles que de la marche, de la course à pied, de la natation ou du vélo. Une seule personne pratiquait une activité d'endurance à intensité plus élevée, la zumba.

Les patients ont été recontactés 4 semaines après la fin de leur programme d'entraînement afin de savoir s'ils maintenaient une activité physique. Sur les 26 personnes, 3 n'ont pas répondu à nos sollicitations par téléphone et/ou par mail. Les 23 autres patients ont déclaré continuer à pratiquer une activité physique seul à domicile, en salle de sport ou en club/association. Les activités les plus pratiquées étaient dans l'ordre, le vélo, la marche, le renforcement musculaire, le Yoga, la natation, l'aquagym, l'aquabike, le rameur, la plongée, la zumba et le handball. Les fréquences de pratiques allaient de 1 à 3 fois par semaine, la majorité ne pratiquant qu'une fois par semaine. Ajoutons qu'un programme d'APA spécifique aux personnes atteintes de SEP (SEP-APA) a été mis en place par l'association Siel Bleu en partenariat avec le réseau de santé alSacEP. 16 personnes sur 26 ont pu bénéficier de ce programme :

- 6 personnes n'ont poursuivi qu'avec le programme SEP-APA
- 10 ont combiné le programme SEP-APA avec une autre pratique
- 6 ont poursuivies une activité de leur côté

- 1 a totalement arrêté
- 3 non pas données de réponse

Sans la mise en place de ce programme seules 16 personnes auraient poursuivi une AP à la suite de la période d'entraînement (tableau 12).

Le programme SEP-APA se présente comme un cycle de 12 séances à raison d'une fois par semaine. A chacune des séances sont proposés une échauffement articulaire et musculaire de 10 minutes, un travail de mobilisation proposant des exercices d'équilibre statique et dynamique ainsi que des exercices de coordination et d'agilité durant 15 minutes, puis un travail intensif de renforcement musculaire des jambes, bras et abdominaux durant 25 à 30 minutes. Le travail intensif est réalisé via des programmes en HIIT (High Intensity-Interval Training), AMRAP (As Maximum Repetition/rounds As Possible) ou TABATA. 10 minutes en fin de séances sont utilisées pour des exercices d'étirements et de stretching.

Patient	Avant entraînement		Après entraînement	
	Activité Physique	Fréquence	Activité Physique	Fréquence
VA	Zumba	1h/s	Zumba Handball	1h/s 2h/s
GA	Marche	Quotidienne	NC	
JB	RAS		SEP-APA	1h/s
FK	RAS		Marche	2-3x/s
ME	RAS		SEP-APA Kiné	1h/s 2x20min/s
VH	RAS		SEP-APA	1h/s
RA	RAS		SEP-APA	1h/s
GNH	Course à pied	2x/s	Aquagym SEP-APA	1h/s 1h/s
PD	RAS		RM à domicile SEP-APA	1h/s
SJ	RAS		NC	
FC	RAS		Aquabike Natation Yoga	1h/s 1h/s 1h/s
KG	Aviron Course à pied	1h/s 1h/s	SEP-APA	1h/s
LF	RAS		SEP-APA	1h/s
BE	RAS		Salle de Sport SEP-APA	1h/s 1h/s
ET	Marche, Plongée, Natation	NC	Marche, Vélo, Plongée, Natation SEP-APA	NC 1h/s
MP	Musculation, Vélo	1-2x/s	Musculation, Vélo	2x/s
DA	Aquagym	1h/s	Marche sportive Aquagym Rameur SEP-APA	2x/s 45min/s 2-3x/s 1h/s
LM	RAS		SEP-APA	1h/s
BS	RAS		RM + Vélo SEP-APA	2h/s 1h/s
SS	RAS		Yoga SEP-APA	1h/s 1h/s
MV	RAS		RAS	
WR	Marche	3h/s	Marche SEP-APA	3h/s 1h/s
HM	Marche, Vélo, Step	2h/s	Vélo + RM SEP-APA	2-3h/s 1h/s
DAC	RAS		Vélo, Vélo elliptique	1h/s
GV	RAS		Vélo	1-2h/s
DJ	RAS		NC	

Tableau 12: Activités physiques et fréquences de pratique avant et après entraînement

Effets indésirables des séances

Au cours du programme de réentraînement, quelques courbatures ont été ressenties par les patients à la suite des séances durant les 2 voire 3 premières semaines. Les patients dont les scores EDSS étaient le plus élevé présentaient un phénomène d'Uhthoff et ressentaient une exacerbation des symptômes à la suite des séances et principalement directement à la descente du vélo lors des séances de réentraînement à l'effort. Les difficultés présentées par les patients étaient principalement d'ordre moteur. Elles ont été observées par l'éducateur sportif qui supervisait les séances, elles se caractérisaient par une augmentation du fauchage et du steppage à la marche liée à une fatigue musculaire des quadriceps et ischio-jambiers. La fin de séance consacrée à un retour au calme et aux étirements permettait de réduire ces phénomènes. Deux patients présentaient des spasmes liés à la spasticité dans les muscles des cuisses à la suite des minutes à haute intensité avec nécessité de réduire la vitesse voire de stopper le pédalage durant quelques secondes, le temps de calmer ces contractions musculaires intenses. Aucun effet indésirable empêchant la réalisation de la totalité de la séance n'a été observé durant les 12 semaines de réentraînement.

Discussion

Notre étude est la première à avoir étudié les effets de l'entraînement combiné (i.e., Interval training à haute intensité, renforcement musculaire et entraînement à domicile) hors des structures conventionnelles de soins. L'entraînement de 12 semaines a bien été toléré par les participants : un patient a été exclu suite à une poussée après une grippe, les autres exclusions n'étaient pas en lien avec la SEP. Notre étude a démontré des améliorations des capacités aérobies, de la force musculaire isocinétique des quadriceps et ischio-jambiers, ainsi que de la qualité de vie. Le programme a également permis aux patients d'avoir un rôle actif dans l'amélioration de leur propre santé. Il a été défini de façon à faciliter la poursuite d'une AP à la suite du programme.

Notre étude montre une amélioration significative de 13,5% du $\dot{V}O_{2pic}$. Ces résultats sont meilleurs que ceux retrouvés dans les études de Bansi *et al.* (2012) et Kerling *et al.* (2015) portant sur de l'entraînement en endurance à intensité modérée. L'étude de Bansi *et al.* (2012) avait une durée inférieure à la nôtre, 3 semaines à raison de 5 fois par semaine. Le nombre de séances supervisées était donc supérieur à celui de notre étude. Deux groupes étaient testés, un groupe aquabike et un groupe ergocycle qui travaillaient à la même intensité à savoir 70% de la FCmax durant 30 minutes. Des améliorations de 9,9% pour le groupe aquabyke et de 8,8% pour le groupe ergocycle ont été démontrées sur le $\dot{V}O_{2pic}$. L'étude de Kerling *et al.* (2015) était effectuée sur une période de 12 semaines à raison de 2 fois par semaine (24 séances) à 50% du $\dot{V}O_{2pic}$ sur ergocycle durant 20 minutes suivie soit de 20 minutes sur vélo elliptique, stepper, ergocycle à bras, tapis de marche, ergocycle allongé ou rameur, soit de 20 minutes de renforcement musculaire sur appareils de musculation. Une amélioration d'environ 10% a été démontrée. Trois études utilisant uniquement de l'entraînement aérobic en continu à 60% du $\dot{V}O_{2max}$ ou de la puissance de travail, 3 fois par semaines durant 8 ou 15 semaines (Gappmaier *et al.*, 1994 ; Petajan *et al.*, 1996 ; Rampello *et al.*, 2007) ont

démonstrées des améliorations significatives de 16,9%, 21% et 22% du $\dot{V}O_{2max}$. Notons que pour l'étude de Petajan *et al.* (1996), les évaluations ont été réalisées à 0, 5, 10 et 15 semaines. Ainsi, à 5 semaines, pour un nombre de séance légèrement supérieur au notre (15 séances) l'amélioration du $\dot{V}O_{2max}$ n'est que de 9%.

La faible augmentation du $\dot{V}O_{2pic}$ dans notre étude peut s'expliquer par un faible nombre de séance aérobie supervisée, 12 sessions supervisées dans notre étude contre 15 à 45 sessions dans les études précédemment citées. Comparativement à des études utilisant de l'entraînement combiné avec un travail aérobie en continu, nos résultats sont meilleurs que ceux de Kerling *et al.* (2015) (3,4%) et Wens *et al.* (2015) (7,5%). L'étude de Wens *et al.* (2015) a fait une comparaison sur le mode d'entraînement aérobie entre un groupe travaillant en fractionné à haute intensité et un groupe travaillant en continu. Les deux groupes réalisaient le même entraînement en résistance à la suite de l'entraînement aérobie, i.e. entraînement unilatéral des membres inférieurs de 1x10 répétitions à 2x10 répétitions à la charge maximal atteignable (leg press, leg curl, leg extension, vertical traction, arm curl et chest press). Le groupe continu réalisait de 1x6min à 2x10min à 80-90% de la FCmax suivi d'un renforcement musculaire. Seule l'étude de Bjarnadottir *et al.* (2007) utilisant un entraînement aérobie continue combiné à du renforcement musculaire a démontré de meilleures améliorations du $\dot{V}O_{2pic}$ avec 14,7% d'augmentation avec 15 séances sur 5 semaines. L'étude de Konecny *et al.* (2010), première étude à avoir évalué les effets de l'entraînement en fractionné combiné à du renforcement musculaire sur le $\dot{V}O_{2pic}$, a travaillé à faible intensité, i.e. 30 secondes à SV1 suivies de 60 secondes à 5 watts. Cette étude n'a démontré qu'une augmentation de 7,8% du $\dot{V}O_{2pic}$. L'étude de Wens *et al.* (2015) est la seule à avoir étudié l'entraînement en fractionné à haute intensité combiné à du renforcement

musculaire et a démontré une amélioration moyenne de $17,8 \pm 4,6\%$ du $\dot{V}O_{2max}$. Les meilleurs résultats de cette étude par rapport à la nôtre peuvent s'expliquer par la différence du mode d'entraînement (de 5x1min à 100% de la P_{max} (80-90% de la fréquence cardiaque maximale) à 5x2min à 100-120% de la P_{max} (90-100% de la fréquence cardiaque maximale) avec 1min de récupération) ainsi que par un nombre de séances plus élevé ($n=30$). Contrairement à notre étude, dans toutes les études portant sur l'entraînement combiné, une session d'entraînement contenait une partie aérobie et une partie renforcement musculaire.

Selon la classification du $\dot{V}O_{2max}$ par genre, réalisée par Shvartz *et al.* (1990) chez les sujets sains, les femmes présentent un $\dot{V}O_{2max}$ plus faible que les hommes. Avant entraînement cette différence entre hommes et femmes est également présente dans notre étude. Après 12 semaines d'entraînement combiné, hommes et femmes améliorent leur $\dot{V}O_{2pic}$ et passent ainsi d'une $\dot{V}O_{2pic}$ médiocre à faible (Shvartz *et al.*, 1990). A notre connaissance, aucune étude n'a évalué simultanément les effets de l'entraînement sur le $\dot{V}O_{2pic}$ des hommes et des femmes atteints de SEP. Toutefois, quelques études ont noté un $\dot{V}O_{2pic}$ plus faible chez les hommes et les femmes atteints de SEP par rapport au sujets sains. Ces études ont présenté des valeurs comprises entre 27 et 33 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ pour les hommes et entre 21 et 25,7 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ pour les femmes atteints d'une SEP modérée. L'étude de Romberg *et al.* (2004) a été la seule à présenter le score EDSS des groupes hommes et femmes. Le groupe homme avait un score EDSS moyen de 3 pour un $\dot{V}O_{2pic}$ de $27 \pm 5,2$ $ml.kg^{-1}.min^{-1}$, le groupe femme avait un score EDSS moyen de 2,2 pour un $\dot{V}O_{2pic}$ de $21,7 \pm 5,5$ $ml.kg^{-1}.min^{-1}$. Pour un même score EDSS moyen, nos valeurs étaient légèrement plus élevées dans chaque groupe avant entraînement.

Suite à l'entraînement, les femmes ont démontré une meilleure augmentation du $\dot{V}O_{2pic}$ que les hommes (+15,4 vs 9,4%).

Concernant la concentration de lactate en fin d'effort, deux études aux résultats opposés peuvent être présentées. L'étude de Schulz *et al.* (2004) a présenté une baisse du taux de lactates suite au programme d'entraînement présenté précédemment en passant de 2.5 à 2.1 mmol/l tandis que le groupe contrôle présente une augmentation du taux de lactate. Pour Schulz *et al.*, cette diminution est due à une amélioration de la condition physique dans le groupe entraînement. Précisons que l'analyse des lactates a été réalisée lors d'un test d'endurance de 30 minutes à 60% du $\dot{V}O_{2max}$. Kerling *et al.* (2015) par contre ont mis en avant une augmentation des lactates en fin d'effort dans le groupe endurance et dans le groupe combiné avec des augmentations de 8,6% (de 5.43 à 5.9 mmol/l) et 7% (de 4,8 à 5,14 mmol/l), respectivement, lors d'un test d'effort incrémenté. Notre étude quant à elle a présenté une augmentation de 31% des lactates. La différence entre nos résultats et ceux de Kerling *et al.* (2015) peut s'expliquer par la différence d'intensité de l'entraînement (50% de la puissance maximale versus 90-110% de la PMT). L'amélioration plus importante du $\dot{V}O_{2pic}$ chez nos patients peut également être liée à cette différence. Selon Kerling *et al.* (2015) une augmentation des lactates peut être un signe d'une amélioration de la motivation ou à un épuisement plus tardif. Cette augmentation peut également être liée à une réduction des limites périphériques. Enfin, l'augmentation de la FC_{max} liée à une sollicitation plus importante peut induire une augmentation des lactates. Rappelons que la FC_{max} de nos patients a été augmentée significativement de 3,73%. D'après nos connaissances aucune étude n'a fait de différenciation par genre et/ou par niveau d'EDSS. Mise à part les hommes qui présentent une augmentation non significative des lactates de 34,5%, les autres groupes présentent des améliorations comprises entre 25 et 44%.

Notre étude a démontré une augmentation de 11,5 watts, soit une amélioration de 9,4% de la PMT développée lors du test d'effort sur ergocycle après 12 semaines d'entraînement. L'étude de Kerling *et al.* (2015) est la seule à avoir des valeurs en pré-test proches des nôtres, 119 watts et 124 watts pour le groupe endurance et le groupe combiné respectivement. Kerling *et al.* (2015) ont mis en avant une amélioration de 5 watts et 7 watts soit des améliorations de 4,2 et 5,6 % pour le groupe endurance et combiné respectivement pour des groupes dont le score EDSS est proche du nôtre (3,1 et 2,6). L'étude de Schulz *et al.* (2004), qui a évalué les effets de 30 min d'interval training à 75% de la PMT durant 8 semaines à raison de 2 fois par semaine, a également démontré des résultats plus faibles que les nôtres avec même des améliorations plus importantes dans le groupe contrôle que dans le groupe exercice (+8,2% vs +6,5%) pour des patients avec un score EDSS relativement bas (2,3 EDSS). Les études de Bansi *et al.* (2012) et Rampello *et al.* (2007) ont quant à elles présenté des améliorations comprises entre 19 et 25%. Notons que les valeurs de départ étaient très faibles et se situaient entre 62 et 82 watts pour des groupes avec des moyennes EDSS relativement élevées de 3,5 à 4,7. En termes de nombre de watts d'amélioration, les groupes aquabike et ergocycle de Bansi *et al.* (2012) ont augmenté de 12,3 et 14 watts respectivement. Le groupe aérobie de Rampello *et al.* (2007) a quant à lui augmenté de 20 watts. L'étude de Wens *et al.* (2015) a montré des valeurs différentes entre les groupes déjà lors des pré-tests avec pourtant des scores EDSS proches. Cette étude a évalué 3 groupes, un groupe sédentaire (EDSS 2,5) qui a perdu 6 watts de puissance (-5%), un groupe continu combiné qui a maintenu ses capacités de puissance (+2W ; +1,5%) et un groupe fractionné à haute intensité combiné qui a fortement amélioré ses capacités de puissance de 19% (+30W) et ce malgré des valeurs en pré-test déjà très élevées (158 watts).

Lors des pré-tests sur appareil isocinétique, les patients avaient en moyenne une différence de force sur les quadriceps de 10,4%, 9,3% et 9,9% entre la jambe droite et la

jambe gauche et une différence de force de 14,4%, 5,4% et 9,3% sur les ischio-jambier entre le côté droit et le côté gauche à 90, 180 et 240°/sec, respectivement. Ces différences de force sont liées à une atteinte des voies pyramidales et/ou une atteinte cérébelleuse selon la localisation des lésions (Gallien *et al.*, 2007). La force musculaire isocinétique augmente aux différentes vitesses sur les quadriceps et ischio-jambiers du côté droit et gauche aux différentes vitesses suite aux 12 semaines d'entraînement à haute intensité. L'effet temps est significatif sur les quadriceps et les ischio-jambiers aux différentes vitesses de contraction. Après entraînement, la différence de force entre le côté droit et le côté gauche était réduite à 5,6% à 90°/sec, 6,4% à 180°/sec, 7,5% à 240°/sec sur les quadriceps et à 14% sur les ischio-jambiers à 90°/sec. Cependant, à 180 et 240°/sec, la différence moyenne de force était augmentée sur les ischio-jambiers pour atteindre 17,4% et 18,3% respectivement. Malgré un rééquilibrage des forces sur les quadriceps droit et gauche, l'analyse statistique n'a démontrée aucun effet jambe significatif. L'analyse a toutefois démontré un effet jambe significatif sur les ischio-jambiers à 180 et 240°/sec, le côté fort montrant une amélioration plus importante. Plusieurs études ont démontré des améliorations significatives en termes de force musculaire des quadriceps et/ou ischio-jambiers après un programme basé uniquement sur du renforcement musculaire (White *et al.*, 2014 ; Dodd *et al.*, 2011 ; Konecny *et al.*, 2010), ou lors de programmes combinés (Kerling *et al.*, 2015 ; Wens *et al.*, 2015). En comparaison avec l'étude de Dalgas *et al.* (2010) comprenant 12 semaines de renforcement musculaire à raison de 2 fois par semaine, notre étude montre de meilleures améliorations de la force isocinétique des quadriceps à 90 et 180°/sec (+9,2 Nm vs +3,9, +8,7Nm vs +6,2Nm, respectivement), toutefois, l'augmentation de force des ischio-jambiers est plus faible dans notre étude (+3,9 Nm vs +9,4, +4,6 Nm vs 7,8 Nm, respectivement).

Nos résultats paraissent moins importants que ceux d'autres études, ceci pouvant être dû au fait que :

- nous que nous n'avons pas fait de comparaisons avec un groupe contrôle contrairement aux autres études
- nous avons évalué les patients à des vitesses isocinétiques relativement élevées, comparé aux autres études qui utilisaient des vitesses de contraction de 45 ou 60°/sec ou encore qui évaluaient la force isométrique
- l'entraînement était réalisé au poids du corps ou avec l'utilisation de bracelets lestés et d'élastiques lorsque d'autres études utilisaient des appareils de musculation. Rappelons que nous avons privilégié ce mode d'entraînement puisqu'il est le plus facilement reproductible par les patients à domicile et faciliterait selon nous la poursuite de l'activité à la suite de l'étude.
- notre programme ne comportait que 12 séances d'entraînement supervisé et 4 séances de renforcement musculaire à domicile lorsque les autres études comptaient 16 à 30 séances supervisées ou 24 à 75 séances à domicile.

Chez les sujets sains, il est reconnu qu'il existe une importante différence de force entre les hommes et les femmes. Notre étude montre des améliorations significatives de la force des quadriceps et des ischio-jambiers chez les femmes à différentes vitesses tandis que les hommes n'améliorent qu'à 180°/sec. Selon Lewis *et al.* (1986), chez les sujets sains, les hommes et les femmes présentent les mêmes gains de force lorsqu'ils suivent le même programme. Surakka *et al.* (2004), sur une étude sur les effets de l'exercice sur la fatigue motrice, a également démontré de meilleures améliorations dans le groupe femme.

Après entraînement, les deux groupes EDSS ont présenté des améliorations significatives de la force des quadriceps à 90, 180 et 240°/sec, toutefois le groupe I (EDSS \leq 3) montre des améliorations plus importantes. Sur les ischio-jambiers, le groupe I a montré des améliorations significatives aux différentes vitesses. Le groupe II n'a amélioré

significativement qu'à 240°/sec. Les patients du groupe II présentaient une force plus faible que les patients du groupe I uniquement dans la jambe gauche ainsi qu'une différence de force entre la jambe droite et la jambe gauche ce qui n'était pas le cas pour le groupe I. De plus, la force de la jambe droite était plus importante pour les patients ayant le plus haut niveau de handicap et ce à chaque vitesse. Cette différence était probablement la conséquence d'une compensation et d'une sollicitation plus importante de la jambe forte.

Comme le rappelaient Motl *et al.* (2015b), les personnes atteintes de SEP ont un niveau de QdV plus bas que la population saine, ceci pouvant être associé avec l'incertitude et l'impossibilité de prédire l'évolution de la maladie. Broekmans *et al.* montraient en 2011 que l'entraînement de la force et l'entraînement cardiovasculaire combiné ou non, améliorent la force musculaire et l'ensemble des capacités physiques dans la SEP. Très souvent, ceci est associé à une amélioration de la QdV. En effet, plusieurs études ont démontré des améliorations de la QdV sur le versant physique mais également mental et ce avec des modes d'entraînement et de pratiques variés.

Cependant, il semble important de mettre l'accent sur la grande variété de questionnaires de QdV utilisés dans les études. Il est donc difficile de conclure que l'AP améliore la QdV. Un grand nombre d'études ont évalué la QdV via le questionnaire généraliste SF-36 et ont démontrés des résultats variables. Deux études ont observé des diminutions dans un ou plusieurs domaines de la QdV après entraînement (Mayer *et al.*, 2015 ; Collett *et al.*, 2011). Toutefois, la plupart ont présentées des améliorations significatives voir des tendances à l'amélioration dans plusieurs domaines (Bjarnadottir *et al.*, 2007 ; Hassanpour *et al.*, 2014 ; Kerling *et al.*, 2015 ; Dalgas *et al.*, 2010). Le SF-36 n'est cependant pas préconisé pour analyser la QdV des personnes atteintes de SEP. Paul *et al.* (2014) recommandent plutôt d'utiliser le MSQOL-54 ou le MSIS-29. Les quelques études ayant utilisé le MSIS-29 après un programme d'entraînement ont présenté des améliorations significatives de la QdV sur les

scores physiques et psychologiques (Straudi *et al.*, 2014 ; McCullagh *et al.*, 2008). Concernant les études ayant utilisées la MSQOL-54, 4 n'ont démontrées que des tendances à l'amélioration. La majeure partie des études ayant démontrées des améliorations de la QdV, via le MSQOL-54, les ont démontrées sur 4 domaines. Les domaines les plus fréquemment améliorés sont le bien-être émotionnel, l'énergie, la détresse et les douleurs (Rampello *et al.*, 2007 ; Kargarfard *et al.*, 2012 ; Sutherland *et al.*, 2011). Ainsi que les scores composites physique et/ou mental (Kargarfard *et al.*, 2012 ; Carter *et al.*, 2014 ; Rasova *et al.*, 2006). Contrairement aux résultats de Collett *et al.* (2011) qui démontraient des effets négatifs de l'entraînement à haute intensité sur la QdV, notre étude a présenté des améliorations sur l'ensemble des domaines de la QdV hormis sur les versant « fonction sexuelle » et « troubles sphinctériens ». Parmi les domaines améliorés seuls 3 l'étaient de façon significative, le bien-être émotionnel, l'énergie et le bien-être général. Le score composite de santé physique, calculé sur la base du MSQOL-54, montrait quant à lui une tendance à l'amélioration ($p=0,0567$). Bien que notre étude présente des améliorations de la QdV chez les patients, il semble important de noter que selon Latimer-Cheung *et al.* (2013), les preuves actuelles sont insuffisantes pour conclure qu'il existe des effets de l'exercice sur la QdV. Les raisons sont liées à des limitations méthodologiques entraînant des variations entre les échelles génériques et spécifiques de QdV, le report de l'ensemble des scores ou seulement des scores composites ou encore de la pré-sélection dans certaines études de certains domaines de QdV.

L'analyse par genre que nous avons réalisée ne montre des améliorations significatives que chez les femmes (énergie, bien-être général et score composite de santé physique).

Concernant les groupes EDSS, l'activité physique semble n'avoir des effets mineurs que sur les personnes ne présentant pas de handicap.

Une grande partie des régressions linéaires que nous avons effectuées, sur l'ensemble des patients, entre les capacités aérobies et la qualité de vie n'ont démontrées que des corrélations

de petite taille. Seule une corrélation de taille moyenne a été trouvée entre la PMT et l'AP. Il semblerait donc que plus la PMT des patients SEP est élevée, plus les capacités physiques quotidiennes sont importantes. Toutefois, lorsque les corrélations ont été effectuées par rapport à nous différents sous-groupes, des résultats intéressants sont apparus avec des corrélations moyennes voire fortes. Ainsi, en lien avec les corrélations, il semblerait que plus le $\dot{V}O_{2pic}$, la PMT ou les LFE des femmes atteintes de SEP sont élevés, plus leurs possibilités physiques quotidiennes (AP) sont importantes. Il semblerait également que plus la PMT ou les LFE sont élevés plus le score composite de santé physique est élevé puisque des corrélations de taille moyenne ont été trouvées entre ces variables. Chez les hommes aucune corrélation n'a été trouvée. Lorsque les corrélations ont été effectuées en fonction des groupes EDSS, il est apparu dans le groupe ayant le plus haut niveau de handicap (EDSS>3) que plus le $\dot{V}O_{2pic}$ est élevé plus le bien être social des patients est élevé mais surtout que les douleurs seraient moins importantes. La PMT ainsi que les LFE présentent également des corrélations de taille moyenne avec les douleurs. L'évolution des capacités aérobies semblerait être bénéfique aux patients ayant un EDSS supérieur à 3 et présentant des douleurs. L'amélioration de la PMT semblerait également avoir un lien avec les augmentations de l'AP, du bien-être social et du score composite de santé physique chez ces patients.

L'un des objectifs de notre étude était de donner aux patients les moyens de poursuivre l'AP en autonomie à la suite du programme de réentraînement, raison pour laquelle nous avons intégré des séances à domicile. Ce travail en autonomie a été intégré comme le proposaient Dalgas *et al.* (2008 ; 2009), à partir du moment où le patient est à l'aise avec le programme d'entraînement. Avant d'entrer dans le protocole, 17 patients étaient inactifs voire sédentaire ce qui représentait 65,4%. Nous avons contacté les patients après la fin de la période d'entraînement afin de savoir s'ils continuaient l'AP ou s'ils s'étaient engagés dans

une pratique sportive. 3 patients n'ont pas pu être joint par téléphone, les 23 autres déclaraient poursuivre 1 ou plusieurs activités à raison de 1 à 3 fois par semaine.

En conclusion, notre étude présente des points forts ainsi que quelques limites que nous allons tâcher de présenter. Ses points fort sont :

- l'utilisation de l'isocinetisme dans l'évaluation de la force musculaire des patients avant et après la période d'entraînement. En effet, la majeure partie des études ayant étudié la force des personnes atteintes de SEP l'on évaluée en isométrique. Comme le présente Elio Di Palma (www.elitemedical.fr), l'isométrie permet la mise en évidence d'asymétries de force entre groupes musculaires homologues ou de déséquilibre entre groupes antagonistes, l'isométrie ne permet qu'une analyse en condition statique. Tandis que, pour ce même auteur, l'isocinetisme permet d'obtenir grâce à la résistance auto-adaptée, une contraction musculaire maximale, à vitesse constante, sur l'amplitude totale d'un mouvement articulaire. Un sélecteur de vitesse agit par l'intermédiaire d'un frein électromécanique et contrôle la vitesse de déplacement du levier, quelle que soit l'action du sujet. Les mesures isocintéiques sont d'autant plus intéressantes qu'elles permettent de tester simultanément des groupes musculaire antagonistes. Ainsi lors d'un test portant sur le genou le patient enchaîne les mouvements de flexion et extension ce qui permet d'évaluer le quadriceps et les ischio-jambiers (www.elitemedicale.fr).
- l'utilisation d'un questionnaire de QdV spécifique à la SEP et validé en langue française. Contrairement à d'autres études ayant utilisée des questionnaires génériques de QdV tel que le SF-36 par exemple, le SEP-59 dérivé du MSQOL-54 bien que long à administrer porte le focus sur des éléments propres à la pathologie tels que les troubles du sommeil, les troubles sphinctériens ou la fatigue. Il prend

en compte toutes les dimensions et difficultés pouvant être rencontrées par le patient.

- proposer des séances en dehors des structures conventionnelles de soins afin d'éloigner un peu le patient de la sphère médicale.
- intégrer des séances à domicile dans le but de donner au patient un rôle actif dans la prise en charge de sa maladie, en lui donnant les moyens, les outils et les connaissances pour poursuivre la pratique d'une AP sécuritaire en autonomie à son domicile par la transmission et l'apprentissage d'exercices et de techniques simples à réaliser et ne nécessitant pas de matériel particulier et pouvant être facilement adaptés en fonction des capacités de chacun.
- La réalisation de tests d'effort maximal sur ergocycle afin de déterminer le $\dot{V}O_{2pic}$ est également un élément valorisant par rapport à l'utilisation de $\dot{V}O_2$ théoriques.
- Enfin la méthode d'entraînement en interval training à haute intensité qui n'avait jamais été documentée avant la parution de l'article de Wens *et al.*¹⁴⁰ fin 2015.

La principale limitation à notre étude a été le manque de groupe contrôle et le manque de randomisation. L'ensemble des résultats doit donc être interprété avec précaution.

- Les études randomisées ayant été réalisées sur le sujet et incluant un groupe contrôle montrent souvent une baisse des capacités physiologiques et de force entre pré-test et post-test et ce même sur de courtes périodes d'entraînement dans les groupes contrôles.
- La seconde limitation a été de ne pas rassembler le réentraînement à l'effort et le renforcement musculaire dans une même séance. Nous aurions pu doubler le nombre de séances de chaque type comme cela a été fait dans les autres études en entraînement combiné. Cependant au vu de la fatigue musculaire engendrant des

difficultés à la marche chez certains patients à la fin de chacune des séances, si le travail de renforcement musculaire avait directement suivi le travail de réentraînement à l'effort les bénéfices n'auraient peut-être pas été aussi importants.

Malgré tout, cette étude a montré des améliorations intéressantes avec un nombre de séances relativement faible (voire tableau X). Elle a également montré que le fait d'intégrer des séances à domicile permettait aux patients de s'approprier leur entraînement et de se motiver à poursuivre ce travail par leurs propres moyens à la suite de la période d'accompagnement que ce soit en pratiquant en autonomie ou en se dirigeant vers des clubs ou association les accompagnants dans la pratique de leur choix.

	Qualités aérobies	Force	Qualité de vie	AP Avant/ après
Apports de notre étude : Intermittent (haute intensité) + renforcement musculaire (au poids du corps)	++	++	+	+++

Tableau 13: Apports de notre étude

Pour aller plus loin sur le versant de l'entraînement et de l'accompagnement des patients dans leur pratique à domicile nous avons comme objectif de développer une application d'APA sur smartphone (Ios et Android) destinée aux personnes atteintes de SEP. Cette application proposera aux patients des séances de renforcement musculaire au poids du corps à haute intensité de type AMRAP (As Maximum Repetition/Round As Possible) et TABATA de 20 à 25 minutes permettant ainsi de combiner un travail cardio à un travail en force. L'application permettra également au patient d'intégrer ses séances d'endurance ou de toute autre AP ou sport. Elle comportera un podomètre et un GPS permettant de compter le nombre de pas ainsi que la distance parcourue quotidiennement. Cet outil pourra également être une

aide pour le médecin traitant et le neurologue leur communiquant ainsi des informations sur le périmètre de marche et les capacités physiques du patient.

Conclusion

Longtemps contre-indiquée, l'activité physique trouve progressivement une place importante dans la prise en charge des patients atteints de SEP grâce à une multitude d'études en sa faveur.

Notre étude fait partie des premières réalisées sur un entraînement combiné utilisant un travail à haute intensité. Ce type d'entraînement qui n'avait jamais été étudié, sans doute par crainte d'un impact négatif sur l'évolution de la pathologie, a été bien toléré par les patients. L'entraînement à haute intensité combiné avec un entraînement en résistance au poids du corps peut donc être une alternative sûre à l'entraînement en endurance à intensité modéré.

Au cours de cette étude, nous avons observé une amélioration des capacités d'endurance (VO_{2pic} , puissance maximale tolérée, fréquence cardiaque pic, lactates de fin d'effort), des capacités de force isocinétique des quadriceps et ischio-jambiers, ainsi que de certains domaines de la qualité de vie. Ces domaines de qualités de vie peuvent toutefois être d'une grande importance pour les patients puisqu'il s'agit de l'énergie, du bien-être émotionnel et du bien-être général. Notons également que les femmes et les personnes présentant les scores EDSS les plus faibles ont montré plus d'améliorations significatives que les hommes et les personnes dont la pathologie est plus évoluée.

De plus, comparativement à une grande majorité d'autres études, notre étude proposait un nombre de séances plus faible avec une seule session d'entraînement en endurance et de renforcement musculaire par semaine. Ceci n'a pas empêché des améliorations fortes et significatives des capacités physiques de nos patients proches de celles d'autres études.

Enfin et pour conclure, comme le soulignait Motl *et al.* (2015a), la majorité des patients atteints de SEP sont insuffisamment actifs physiquement. Nous devons ainsi essayer de nous concentrer sur cette population pour changer ses comportements, peut-être en ciblant

des campagnes de promotion de la santé. Ceci représente une forte opportunité pour modifier avec succès les comportements et entraîner les bénéfices de santé associés.

Bibliographie

Ouvrages imprimés

BILLAT, V. *Physiologie et méthodologie de l'entraînement de la théorie à la pratique*. Bruxelles : De Boeck, 2010, 224p.

COLLÈGE DES ENSEIGNANTS DE NEUROLOGIE. *Neurologie*. Issy-les Molineaux : Elsevier Masson, 526p.

LEPAGE, C. *Physiologie de l'exercice physique, entraînement et santé*. Paris : Ellipses, 2016, 403p.

MARIEB, E.N. *Anatomie et physiologie humaines*. Paris : De Boeck Université, 1999, 1194p.

MONOD, H., and FLANDROIS, R. *Physiologie du sport: bases physiologiques des activités physiques et sportives*. Issy les Molineaux, 1997, 267p.

WEINECK, J. *Manuel d'entraînement*. Paris : Vigot, 1997, 577p.

Chapitre dans un ouvrage imprimé

COUVREUR, G., and MOREAU, T. *La sclérose en plaques*. In : Association des Paralysés de France, *Déficiences motrices et situations de handicaps : aspects sociaux, psychologiques, médicaux, techniques, troubles associés*. Paris : APF, 2002, 499p.

DE SEZE, J., *La sclérose en plaques débutante : les premiers signes*. In : coordonné par VERMERSCH, P., *La sclérose en plaques débutante*. Paris : John Libbey Eurotext, 2008, 91p.

VERMERSCH, P. *Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques*. In : coordonné par VERMERSCH, P., *La sclérose en plaques débutante*. Paris : John Libbey Eurotext, 2008, 91p.

Travaux universitaires

DAUSSIN, F. Effets d'un entraînement en endurance à charge constante, à charge variable ou à haute intensité chez l'homme : étude intégrative du systémique au cellulaire. Sciences du vivant. Université de Strasbourg I – Louis Pasteur, 2007, 199p.

FROMONT, A. *Épidémiologie de la sclérose en plaques en France*. Médecine, Université de Bourgogne, 6 novembre 2012, 249p.

MATELOT, D. Limites des adaptations cardiovasculaires des sportifs endurants. Limites des adaptations cardiovasculaires des sportifs endurants. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes 1, 2015. 154 p.

RADEL, A. 50 ans de campagnes d'éducation pour la santé. L'exemple de la lutte contre la sédentarité et de la promotion des modes de vie actifs (1960-2010). Sciences et techniques des activités physiques et sportives (STAPS). Université de Toulouse III – Paul Sabatier, 22 octobre 2012. 474 p.

Articles de périodiques imprimés

AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE, FEDERATION FRANÇAISE DE NEUROLOGIE. Conférence de Consensus : la sclérose en plaques, Paris, 7 et 8 Juin 2001. Recommandations du Jury. *Revue Neurologique*, 2001, 157, 1184-1192

AHMADI, A., ARASTOO, A.A., MIKBAKHT, M., ZAHEDNEJAD, S., and RAJBPOUR, M. Comparison of the effect of 8 weeks aerobic and yoga training on ambulatory function, fatigue and mood status in MS patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2013, 15, 449-454

ALMEIDA, M.B., and ARAUJO, C.G.S. Effects of aerobic training on heart rate. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 2003, 449-454

ALONSO A., and HERNAN M.A. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology*, 2008, 71, 129-135

ANDERSEN, J., SCHJERLING, P., and SALTIN, B. Muscle, genes, and athletic performance. *Scientific American*, 2000, 283, 49-55

ARMSTRONG, L.E., WINANT, D.M., SWASEY, P.R., SEIDLE, M.E., CARTER, A.L., and GEHLSSEN, G. Using isokinetic dynamometry to test ambulatory patients with multiple sclerosis. *Physical Therapy*, 1983, 63, 1274-1279

AYDIN, T., AKIF SARIYILDIZ, M., GULER, M., CELEBI, A., SEYITHANOGLU, H., MIRZAYEV, I., PERU, C., SEZER, E., and BATMAZ, I. Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with multiple sclerosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2014, 18, 1189-1198

BANSI, J., BLOCH, W., GAMPER, U., and KESSELRING, J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple sclerosis*, 2012, 0, 1-9

BANSI, J., BLOCH, W., GAMPER, U., and KESSELRING, J. Training in MS: influence of two different training protocols (aquatic versus overland) on cytokine an

neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis*, 2013, 19, 613-621

BECKERMAN, H., DE GROOT, V., SCHOLTEN, MA., KEMPEN, J.C., and LANKHORST, G.J. Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: Understanding how they can become more physically active. *Physical Therapy*, 2010, 90, 1001-1013

BENITO LEON, J., MORAL, J.M., RIVERA NAVARRO, J., and MITCHELL, A.J. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disability and Rehabilitation*, 2003, 25, 1291-1303

BERGH, U., THORSTENSSON, A., SJODIN, B., HULTEN, B., PIEHL, K., KARLSSON, J. Maximal oxygen uptake and muscle fiber types in trained and untrained humans. *Medicine and Science in Sports*, 1978, 10, 151-154

BILLAT, V.L., FLECHER, B., PETIT, B., MURIAUX, G., and KORALSZTEIN, J.P. Interval training at VO₂max: effects on aerobic performance and overtraining markers. *Medicine and Science in Sports Exercise*, 1999, 31, 156-163

BJARNADOTTIR, O.H., KONRADSDOTTIR, A.D., REYNISDOTTIR, K., and OLAFSSON, E. Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomized study. *Multiple Sclerosis*, 2007, 13, 776-782

BOIKO A., DEOMINA T., FAVOROVA O., GUSEV E., SUDOMOINA M., and TURETSKAYA R. Epidemiology of multiple sclerosis in Russia and other countries of the former Soviet Union: investigations of environmental and genetic factors. *Acta Neurologica Scandinavica*, 1995, 161, 71-76.

BROEKMANS, T., ROELANTS, M., FEYS, P., ALDERS, G., GIJBELS, D., HANSEN, I., STINISSEN, P., and EIJNDE, B.O. Effects of long-term resistance training and simultaneous electro-stimulation on muscle strength and functional mobility in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2011, 17, 468-477

CARTER, A., DALEY, A., HUMPHREYS, L., SNOWDON, N., WOODROOFE, N., PETTY, J., ROALFE, A., TOSH, J., SHARRACK, B., and SAXTON, J.M. Pragmatic intervention for increasing self-directed exercise behavior and improving important health outcomes in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis*, 2014, 20, 1112-1122

CASTELLANO, V., PATEL, D.I. AND WHITE, L.J. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology*, 2008, 104, 1697-1702

CHEN, W., PIERSON, F., and BURNETT, C. Force-time measurements of knee muscle functions of subjects with multiple sclerosis. *Physical Therapy*, 1987; 67:934-940.

COHEN J.A., BARKHOF F., COMI G., HARTUNG H.P., KHATRI B.O., MONTALBAN X., PELLETIER J., CAPRA R., GALLO P., IZQUIERDO G., TIEL-WILCK K., DE

VERA A., JIN J., STITES T., WU S., ARADHYE S., KAPPOS L.; TRANSFORMS Study Group. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362, 402-415

COLES A.J., COMPSTON D.A., SELMAJ K.W., LAKE S.L., MORAN S., MARGOLIN D.H., NORRIS K., and TANDON P.K. Alemtuzumab vs. Interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359, 1786-1801

COLES A.J., TWYMAN C.L., ARNOLD D.L., COHEN J.A., CONFAVREUX C., FOX E.J., HARTUNG H.P., HAVRDOVA E., SELMAJ K.W., WEINER H.L., MILLER T., FISHER E., SANDBRINK R., LAKE S.L., MARGOLIN D.H., OYUELA P., PANZARA M.A., COMPSTON D.A. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2012, 380, 1829-1839

COLLETT, J., DAWES, H., MEANEY, A., SACKLEY, C., BARKER, K., WADE, D., IZARDI, H., BATEMAN, J., DUDA, J., and BUCKINGHAM, E. Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. *Multiple Sclerosis*, 2011, 17, 594-603

COOTE, S., HUGHES, L., RAINSFORD, G., MINOGUE, C., and DONNELLY, A. Pilot randomized trial of progressive resistance exercise augmented by neuromuscular electrical stimulation for people with multiple sclerosis who use walking aids. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2015, 96, 197-204

COSTIL, D.L., DANIELS, J., EVANS, W., FINK, W., KRAHENBUHL, G., and SALTIN, B. Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. *Journal of Applied Physiology*, 1976, 40, 149-154

DALGAS, U., STENAGER, E. and INGEMANN-HANSEN, T. Review: multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance, endurance and combined training. *Multiple Sclerosis*, 2008, 14, 35-53

DALGAS, U., INGEMANN-HANSEN, T., and STENAGER, E. Physical exercise and MS: recommendations. *International MS Journal*, 2009a, 16, 5-11

DALGAS, U., STENAGER, E., JAKOBSEN, J., PETERSEN T., HANSEN, H.J., KNUDSEN, C., OVERGAARD, K., and INGEMANN-HANSEN, T. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*, 2009, 73, 1478-1484

DALGAS, U., STENAGER, E., JACKOBSEN, J., PETERSEN, T., OVERGAARD, K., and INGEMANN HANSEN, T. Muscle fiber size increases following resistance training in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2010, 16, 1367-1376

DEBOLT, L. and MCCUBBIN, J.A. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2004, 85, 290-297

DE POTTER, J.C. (2004) cité par CHAVIGNAY, E. d'après la communication de FABRE, C. Définition, formation, législation et rôle du professionnel en activité physique adaptée. *Revue Maladie Respiratoire Actualités*, 2010, 2, 628-630

DE SOUZA TEIXEIRA, F., COSTILLA, S., AYAN, C., GRACIA LOPEZ, D., GONZALEZ GALLEGU, J., and DE PAZ, J.A. Effects of resistance training in multiple sclerosis. *International Journal of Sports Medicine*, 2009, 30, 245-250

DODD, K.J., TAYLOR, N.F., SHIELDS, N., PRASAD, D., MCDONALD, E., and GILLON, A. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2011, 17, 1362-1374

DONZÉ, C. Rééducation fonctionnelle et sclérose en Plaques : une vue d'ensemble. *Revue Neurologique*. 2007, 163, 711-719

FEINSTEIN, A., and DALGAS, U. The benefits of exercise in progressive MS: some cautions optimism. *Multiple Sclerosis*. 2014, 20, 269-270

FILIPI, M.L., LEUSCHEN, M.P., HUISINGA, J., SCHMADERER, L., VOGEL, J., KUCERA, D., and STERGIOU, N. Impact of resistance training on balance and gait in multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*. 2010, 12, 6-12

FOULON, S., MAURA, G., DALICHAMPT, M., ALLA, F., DEBOUVERIE, M., MOREAU, T., and WEILL, A. Prevalence and mortality of patients with multiple sclerosis in France in 2012: a study based on French health insurance data. *Journal of Neurology*, 2017, 264, 1185-1192.

FREVEL, D., and MAÜRER, M. Internet-based home training is capable to improve balance in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2015, 51, 23-30

FROMONT, A., BENATRU, I., GIGNOUX, L., COUVREUR, G., CONFAVREUX, C., et MOREAU, T. Phénomène d'uhthoff lié à l'effort, isolé, précédant une sclérose en plaques. *Revue neurologique*, 2010a, 166, 61-65

FROMONT, A., BINQUET, C., SAULEAU, E.A., FOURNEL, I., BELLISARIO, A., ADNET, J., WEILL, A., VUKUSIC, S., CONFAVREUX, C., DEBOUVERIE, M., CLERC, L., BONITHON-KOPP, C., and MOREAU, T. Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain*, 2010b, 133, 1889-1899

GALLIEN, P., NICOLAS, B., PÉTRILLI, S., HOUEDAKOR, J., et DURUFLE, A. Réentraînement à l'effort et sclérose en plaques. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2007, 50, 369-372

GAPPMAYER, E., SPENCER, M.K., WHITE, A.T., MINO, L.M., HICKS, R.W., and PETAJAN, J.H. Fifteen weeks of aerobic training improve fitness of multiple sclerosis patients. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1994, 26, S29

GEDDES, E.L., COSTELLO, E., RAIVEL, K. and WILSON, R. The effects of a twelve-week home walking program on cardiovascular parameters and fatigue perception of individuals with multiple sclerosis: a pilot study. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 2009, 20, 5-12

GEHLEN, G., GRIGSBY, S., and WINANT D. Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with multiple sclerosis. *Physical Therapy*, 1984, 64, 653-657

GOLZARI, Z., SHABKHIZ, F., SOUDI, S., KORDI, M.R., and HASHEMI, S.M. Combined exercise training reduces IFN-gamma and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. *International Immunopharmacology*, 2010, 10, 1415-1419

GUTIERREZ, G.M., CHOW, J.W., TILLMAN, M.D., MCCOY, S.C., CASTELLANO, V., and WHITE, L.J. Resistance training improves gait kinematics in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2005, 86, 1824-1829

HALE, L., SCHOU, B., PIGGOT, J., LITTMANN, A., and TUMILTY, S. The effect of a combined exercise programme for people with multiple sclerosis: a case series. *New Zealand Journal of Physiotherapy*, 2003, 31, 130-138

HALLAL P.C., ANDERSEN L.B., BULL F.C., GUTHOLD R., HASKELL W., and EKELUND U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*, 2012, 380, 247-257

HANSEN, D., WENS, I., KEYTSMAN, C., VERBOVEN, K., DENDALE, P., and EIJNDE, B.O. Ventilatory function during exercise in multiple sclerosis and impact of training intervention: cross-sectional and randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2015, 51, 557-568

HASSANPOUR, A., and JIVAD, N. Comparison of regular aerobic and yoga on the quality of life in patients with multiple sclerosis. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 2014, 28, 141

HAUSER S.L., COMI G.C., HARTUNG H.P., SELMAJ K., TRABOULSEE A., BAROR A., ARNOLRD D.L., KLINGELSCMITT G., KAKARIEKA A., LUBLIN F., GARREN H., and KAPPOS L. Efficacy and safety of ocrelizumab in relapsing multiple sclerosis: Results of the IFN-beta-1a-controlled, double-blind, Phase III OPERA I and II studies. *Multiple Sclerosis Journal*, 2016, 22, 17-18

HAYES, H.A., GAPPMAIER, E. and LASTAYO, P. Effects of high-intensity training on strength, mobility, balance, and fatigue in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 2011, 35, 2-10

HELGERUD, J., HOYDAL, K., WANG, E., KARLSEN, T., BERG, P., BIERKAAS, M., SIMONSEN, T., HELGESEN, C., HIORTH, N., BACH, R., and HOFF, J. Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2007, 39, 665-671

HERMANN, B.P., VICKREY, B., HAYS, R.D., CRAMER, J., DEVINSKY, O., MEADOR, K., PERRINE, K., MYERS, L.W., and ELLISON, G.W. A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Research*, 1996, 25, 113–118

HERNANDEZ-REIF M., FIELD T., FIELD T., and THEAKSTON H. Multiple sclerosis patients benefits from massage therapy. *Journal of Bodywork and movement therapies*, 1998, 2, 168-174

HOWALD, H., HOPPELER, H., CLAASSEN, H., MATHIEU, O., and STRAUB, R. Influences of endurance training on the ultrastructural composition of the different muscle fiber types in humans. *Pflugers Archiv*, 1985, 403, 369-376

JACKSON, K., EDGINTON-BIGELOW, K., COOPER, C., and MERRIMAN, H. A group kickboxing program for balance, mobility, and quality of life in individuals with multiple sclerosis: a pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 2012, 36, 131-137

JACOBS L.D., COOKFAIR D.L., RUDICK R.A., HERNDON R.M., RICHERT J.R., SALAZAR A.M., FISCHER J.S., GOODKIN D.E., GRANGER C.V., SIMON J.H., ALAM J.J., BARTOSZAK D.M., BOURDETTE D.N., BRAIMAN J., BROWNSCHIEDLE C.M., COATS M.E., COHAN S.L., DOUGHERTY D.S., KINKEL R.P., MASS M.K., MUNSCHAUER F.E., PRIORE R.L., PULLICINO P.M., SCHEROKMAN B.J., WHITHAM R.H., *et al.* Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Annals of Neurology*, 1996, 39, 285-294

JAGODIC M., COLACIOS C., NOHRA R., DEJEAN A.S., BEYEEN A.D., KHADEMI M., CASEMAYOU A., LAMOUREUX L., DUTHOIT C., PAPAPIETRO O., SJÖHOLM L., BERNARD I., LAGRANGE D., DAHLMAN I., LUNDMARK F., OTURAI A.B., SOENDERGAARD H.B., KEMPPINEN A., SAARELA J., TIENARI P.J., HARBO H.F., SPURKLAND A., RAMAGOPALAN S.V., SADOVNICK D.A., EBERS G.C., SEDDIGHZADEH M., KLARESKOG L., ALFREDSSON L., PADYUKOV L., HILLERT J., CLANET M., EDAN G., FONTAINE B., FOURNIE G.J., KOCKUM I., SAOUDI A., and OLSSON T. A role for VAV1 in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Science Translational Medicine*, 2009, 1, 10-21

JANSSON, E., SJODIN, B., and TESCH, P. Changes in muscle fiber type distribution in man after physical training. A sign of fibre type transformation. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1978, 104, 235-237

JOHNSON K.P., BROOKS B.R., COHEN J.A., FORD C.C., GOLDSTEIN J., LISAK R.P., MYERS L.W., PANITCH H.S., ROSE J.W., and SCHIFFER R.B. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*, 1995, 45, 1268-1276.

JONES, A.M., and CARTER, H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Medicine* 2000, 29, 373-386

JOUBREL, I., NICOLAS, B. and GALLIEN, P. Evaluation isocinétique de la flexion-extension du genou chez les patients ambulatoires atteints de sclérose en plaques. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2000, 43, 138-144

KAPPOS L., RADUE E.W., O'CONNOR P., POLMAN C., HOHLFELD R., CALABRESI P., SELMAJ K., AGOROPOULOU C., LEYK M., ZHANG-AUBERSON L., BURTIN P., FREEDOMS Study Group. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362, 387-401

KARGARFARD, M., ETEMADIFAR, M., BAKER, P., MEHRABI, M., HAYATBAKHSR, R. Effect of aquatic exercise training on fatigue and health related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2012, 93, 1701-1708

KERDONCUFF, V., DURUFLE-TAPIN, A., LE TALLEC, H., LASSALLE, A., PETRILLI, S., NICOLAS, B., ROBINEAU, S., EDAN, G., and GALLIEN, P. Activité sportive et sclérose en plaques. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2006, 49, 32-36

KERLING, A., KEWELOH, K., TEGTBUR, U., KUCK, M., GRAMS, L., HORSTMANN, H., and WINDHAGEN, A. Effects of a short physical exercise intervention on patients with multiple sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, 16, 15761-15775.

KILEFF, J., and ASHBURN, A. A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation*, 2005, 19, 165-169

KIERKEGAARD, M., LUNDBERG, I.E., OLSSON, T., JOHANSSON, S., YGBERG, S., OPAVA, C., HOLMQVIST, L.W., and PIEHL, F. High-intensity resistance training in multiple sclerosis – An exploratory study effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. *Journal of neurological sciences*, 2016, 362, 251-257

KJOLHEDE, T., VISSING, K., and DALGAS U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis*, 2012, 18, 1215-1228

KONOPKA, A.R. and HARBER, M.P. Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2014, 42, 53-61

KUSPINAR A., ANDERSEN RE., YUAN TENG S., ASANO M., and MAYO N.E. Predicting exercise capacity through submaximal fitness tests in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2010, 91, 1410-1417

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

KURTZKE JF. Historical and clinical perspectives of expanded disability status scale. *Neuroepidemiology*, 2008, 31, 1-9

KONECNY, L., POSPISIL, P., VANK, P., MIFKOVA, L., POCHMONOVA, J., HAVELKOVA, A., SIEGELOVA, J., DOBSAK, P. Combination of aerobic and resistant training in multiple sclerosis. *Scripta Medica*, 2010, 83, 98-106

LASSMAN, H. Experimental models of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*, 2007, 6-7, 651-655

LATIMER-CHEUNG, A.E., MARTIN GINIS, K.A., HICKS, A.L., MOTL, R.W., PILUTTI, L.A., DUGGAN, M., WHEELER, G., PERSAD, R., and SMITH, K.M. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2013, 94, 1829-1836

LEAVITT, V.M., CIRNIGLIARO, C., COHEN, A., FARAG, A., BROOKS, M., WECHT, J.M., WYLIE, G.R., CHIARAVALLLOTI, N.D., DELUCA, J., and SUMOWSKI, J.F. Aerobic exercise increases hippocampal volume and improves memory in multiple sclerosis: preliminary findings. *Neurocase*, 2014, 20, 695-697

LEPLEGE, A., MESBAH, M., and MARQUIS, P. Analyse préliminaire des propriétés psychométriques de la version française d'un auto-questionnaire international de mesure de qualité de vie : le MOS SF 36. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 1995, 43, 371-379

LERAY E, YAOUANQ J, LE PAGE E., COUSTANS M., LAPLAUD D., OGER J., EDAN G. Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain*, 2010, 133, 1900-1913

LEE I.M., SHIROMA E.J., LOBELO F., PUSKA P., BLAIR S.N., and KATZMARZYK P.T. Impact of physical inactivity on the world's major non-communicable disease. *Lancet*, 2012, 380, 219-229

LEWIS, D.A., KAMON, E., and HODGSON, J.L. Physiological differences between genders. Implications for sports conditioning. *Sports Medicine*, 1986, 3, 357-369.

LUNDBERG, T.R., FERNANDEZ-GONZALO, R., GUSTAFSSON, T. and TESCH, P.A. Aerobic exercise does not compromise muscle hypertrophy response to short-term resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 2013, 114, 81-89

MARRIE, R., HORWITZ, R., CUTTER, G., CAMPAGNOLO, D., VOLLMER, T. High frequency of adverse health behaviors in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis*, 2009, 15, 105-113

MATUSKA K., MATHIOWETZ V., and FINLAYSON M. Use and perceived effectiveness of energy conservation strategies for managing multiple sclerosis fatigue. *American Journal of Occupational Therapy*, 2007, 61, 62-69

MAUCH, E., KORNHUBER, H.H., KRAPF, H., FETZER, U., and LAUFEN H. Treatment of multiple sclerosis with mitoxantrone. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1992, 242, 96-102

MAYER, L., WARRING, T., AGRELLA, S., ROGERS, H.L., and FOX, E.J. Effects of functional electrical stimulation on gait function and quality of life for people with multiple sclerosis taking dalfampridine. *International Journal of MS Care*. 2015, 17, 35-41

MCCABE, M.P., and MCKERN, S. Quality of life and multiple sclerosis: Comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. *Journal of Clinical Psychology Medical Settings*, 2002, 9, 287–295

MCCULLAGH, R., FITZGERALD, A.P., MURPHY, R.P. and COOKE, G. Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study. *Clinical Rehabilitation*, 2008, 22, 206-214

MCDONALD W.I., COMPSTON A., EDAN G., GOODKIN D., HARTUNG H.P., LUBLIN F.D., MCFARLAND H.F., PATY D.W., POLMAN C.H., REINGOLD S.C., SANDBERG-WOLLHEIM M., SIBLEY W., THOMPSON A., VAN DEN NOORT S., WEINSHENKER B.Y., WOLINSKY J.S. Recommended diagnostic criteria for MS: Guidelines from the international panel on the diagnosis of MS. *Annals of Neurology*, 2001; 50: 121-127

MCKENZIE, D.C. Respiratory physiology: adaptations to high-level exercise. *British Journal of Sports Medicine*, 2012, 46, 381-384

MEDINA-PEREZ, C., DE SOUZA-TEIXEIRA, F., FERNANDEZ-GONZALO, R., and DE PAZ-FERNANDEZ, J.A. Effects of a resistance training program and subsequent detraining on muscle strength and muscle power in multiple sclerosis. *Neurorehabilitation*, 2014, 34, 523-530

MORADI, M., SAHRAIAN, M.A., AGHSAIE, A., KORDI, M.R., MEYSAMIE, A., ABOLHASANI, M., and SOBHANI, V. Effects of eight-week resistance training program in men with multiple sclerosis.

MOSTERT, S., and KESSELRING J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2002, 8, 161-168

MOTL, R.W., MCAULEY, E. and SNOOK, E.M. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis*, 2005, 1, 459-463

MOTL, R.W., and GOSNEY, J.L. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis*, 2008, 14, 129-135

MOTL R.W., GOLDMAN M.D. and BENEDICT R.H.B. Walking impairment in patients with multiple sclerosis: exercise training as a treatment option. *Neuropsychiatric Disease and treatment*, 2010, 6, 767-774

MOTL R.W. AND GOLDMANN M. Physical inactivity, neurological disability, and cardiorespiratory fitness in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2011, 123, 98-104

MOTL, R.W., DLUGONSKI, D., PILUTTI, L., SANDROFF, B., and MCAULEY, E. Premorbid physical activity predicts disability progression in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurological Sciences*, 2012(a), 323, 123-127

MOTL, R.W., SMITH, D., ELLIOTT, J., WEIKERT, M., DLUGONSKI, D., SOSNOFF, J.J. Combined training improves walking mobility in persons with significant disability from multiple sclerosis: A pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 2012(b), 36, 32-37.

MOTL R.W., MCAULEY E., SANDROFF B.M., and HUBBARD E.A. Descriptive epidemiology of physical activity rates in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2015(a), 131, 422-425

MOTL, R.W. AND SANDROFF, B.M. Benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Current Neurology Neuroscience Reports*, 2015(b), 15, 62.

MULERO, P., ALMANSA, R., NERI, M.J., BERMEJO_MARTIN, J.F., ARCHANCO, M., ARENILLAS, J.F., and TELLEZ, N. Improvement of fatigue in multiple sclerosis by physical exercise is associated to modulation of systemic interferon response. *Journal of Neuroimmunology*, 2015, 280, 8-11

NEWMAN, M.A, DAWES, H., VAN DEN BERG, M., WADE, D.T., BURRIDGE, J., and IZADI, H. Can aerobic treadmill training reduce the effort of walking and fatigue in people with multiple sclerosis: a pilot study. *Multiple Sclerosis*, 2007, 13, 113-119

NOSEWORTHY, J.H., LUCCHINETTI C., RODRIGUEZ M., and WEINSHENKER B.G. Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343, 938-952

OLIVIER, N., LEGRAND, R., ROGEZ, J., BERTHOIN, S., and WEISSLAND, T. Arrêt de l'entraînement et déconditionnement à l'effort aérobie. *Science et Sports*, 2008, 23, 136-144

PALACIOS N., ALONSO A., BRØNNUM-HANSEN H., and ASCHERIO A. Smoking and increased risk of multiple sclerosis: parallel trends in the sex ratio reinforce the evidence. *Annals of Epidemiology*, 2011, 21, 536-542

PAPEIX C., LUBETZKI C. et LYON-CAEN O. Traitements actuels de la sclérose en plaques. *Presse Médicale*, 2010, 39, 381-388.

PATTI, F., CIANCIO, M.R., CACOPARDO, M., REGGIO, E., FIORILLA, T., PALERMO, F., REGGIO, A., and THOMPSON, A.J. Effects of a short outpatient rehabilitation treatment on disability of multiple sclerosis patients: a randomized controlled trial. *Journal of Neurology*, 2003, 250, 861-866

PATY, D.W., and LI, D.K. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*, 1993, 43, 662-667

PAUL, L., COOTE, S., CROSBIE, J., DIXON, D., HALE, L., HOLLOWAY, E., MCCRONE, P., MILLER, L., SAXTON, J., SINCOCK, C., and WHITE, L. Core outcome measures for exercise studies in people with MS: recommendations for a multidisciplinary consensus meeting. *Multiple Sclerosis*, 2014, 20, 1641–1650

PEREZ, C.A., SANCHEZ, V.M., DE SOUZA TEXEIRA, F. and DE PAZ FERNANDEZ, J.A. Effects of a resistance training program in multiple sclerosis Spanish patients: a pilot study. *Journal of Sport Rehabilitation*, 2007, 16, 143-153

PETAJAN, J.H., GAPPMAIER, E., WHITE, A.T., SPENCER, M.K., MINO, L., and HICKS, R.W. Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 1996, 39, 432-441

PILUTTI, L.A., PAULSETH, J.E., CROME, M., JIANG, S., RATHBONE, M.P., and HICKS, A.L. Effects of 12 weeks of supported treadmill training on functional ability and quality of life in progressive multiple sclerosis: A pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2011, 92, 31-36

PILUTTI, L., PLATTA, M., MOTL, R. and LATIMER-CHEUNG, A. The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of Neurological Science*, 2014, 343, 3-7

PLOW M., FINLAYSON M., MOTL R.W., and BETHOUX F. Randomized controlled trial of a teleconference fatigue management plus physical activity intervention in adults with multiple sclerosis: rationale and research protocol. *BMC Neurology*, 2012, 12, 122.

POLAND G.A., and JACOBSON R.M. Clinical practice: prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351, 2832-2838

POLMAN C.H., REINGOLD S.C., EDAN G., FILIPPI M., HARTUNG H.P., KAPPOS L., LUBLIN F.D., METZ L.M., MCFARLAND H.F., O'CONNOR P.W., SANDBERG-WOLLHEIM M., THOMPSON A.J., WEINSHENKER B.G., and WOLINSKY J.S. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology*, 2005, 58, 840–846

POLMAN, C.H., O'CONNOR, P.W., HAVRDOVA, E., HUTCHINSON, M., KAPPOS, L., MILLER, D.H., PHILLIPS, J.T., LUBLIN, F.D., GIOVANNONI, G., WAJGT, A., TOAL, M., LYNN, F., PANZARA, M.A., and SANDROCK, A.W. A randomized placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 2006, 345, 899-910

POLMAN C.H., REINGOLD S.C., BANWELL B., CLANET M., COHEN J.A., FILIPPI M., FUJIHARA K., HAVRDOVA E., HUTCHINSON M., KAPPOS L., LUBLIN F.D., MONTALBAN X., O'CONNOR P., SANDBERG-WOLLHEIM M., THOMPSON A.J., WAUBANT E., WEINSHENKER B., and WOLINSKY JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 2011, 69, 292-302

PONICHTERA-MULCARE, J.A., MATHEWS, T., BARRETT, P., and Gupta, S. Change in aerobic fitness of patients with multiple sclerosis during a 6-month training program. *Research in Sports Medicine*, 1997, 7, 265-272

POSER C.M., PATY D.W., SCHEINBERG L., MCDONALD W.I., DAVIS F.A., EBERS G.C., JOHNSON K.P., SIBLEY W.A., SILBERBERG D.H., and TOURTELLOTTE W.W. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of Neurology*, 1983, 13, 227-231

PRAKASH R.S., SNOOK, E.M., MOTL, R.W., KRAMER, A.F. Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Research*, 2010, 1341, 41-51

PRISMS STUDY GROUP AND THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA MS/MRI ANALYSIS GROUP. PRISMS-4: Long-term efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS. *Neurology*, 2001, 26;56, 1628-1636

PROSPERINI, L., FORTUNA, D., GIANNI, C., LEONARDI, L., MARCHETTI, M.R., POZZILLI, C. Home-based balance training using the Wii balance board: A randomized, crossover pilot study in multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2013, 27, 516-525

RAMPELLO, A., FRANCESCHINI, M., PIEPOLI, M., ANTENUCCI, R., LENTI, G., OLIVIERI, G., and CHETTA, A. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomised crossover controlled study. *Physical therapy*, 2007, 87, 545-555

RASOVA, K., HAVRDOVA, E., BRANDEJSKY, P., ZALISOVA, M., FOUBIKOVA, B., and MARTINKOVA, P. Comparison of influence of different rehabilitation programmes on clinical, spirometric and spiroergometric parameters in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2006, 12, 227-234

ROLAK, L.A. The history of MS: the basic facts. *Clinical Medicine and Research*, 2003, 1, 61-62

ROMBERG, A., VIRTANEN, A., RUUTIAINEN, J., AUNOLA, S., KARPPI, S.L., VAARA, M., SURAKKA, J., POHJOLAINEN, T., and SEPPÄNEN, A. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 2004, 63, 2034-2038

ROSE, A.S., KUZMA, J.W., KURTZKE, J.F., NAMEROW, N.S., SIBLEY, W.A., and TOURTELLOTTE, W.W. Cooperative study in the evaluation of therapy in multiple sclerosis. ACTH vs. placebo--final report. *Neurology*, 1970, 20, 1-59

RUDICK, R.A., MILLER, D., CLOUGH, J.D., GRAGG, L.A. and FARMER, R.G. Quality of life in multiple sclerosis. Comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Archives of Neurology*, 1992, 49, 1237-1242

RUDICK R.A., STUART W.H., CALABRESI P.A., CONFAVREUX C., GALETTA S.L., RADUE E.W., LUBLIN F.D., WEINSTOCK-GUTTMAN B., WYNN D.R., LYNN F.,

PANZARA M.A., and SANDROCK A.W. Natalizumab plus Interferon Beta-1a for Relapsing Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 2006, 354, 911-923.

ROTTENSTEINER, M., LESKINEN, T., NISKANEN, E., AALTONEN, S., MUTIKAINEN, S., WIKGREN, J., HEIKKILÄ, K., KOVANEN, V., KAINULAINEN, H., KAPRIO, J., TARKKA, I.M., and KUJULA, U.M. Physical activity, fitness, glucose homeostasis, and brain morphology in twins. *Medicine and science in sports and exercise*, 2015 47, 509-518.

RUTSCHMANN O.T., MCCRORY D.C., and MATCHAR D.B. Immunization Panel of the Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. Immunization and MS. A summary of published evidence and recommendations. *Neurology*, 2002, 59, 1837-1843

SABAPATHY, N.M., MINAHAN, C.L., TURNER, G.T. and BROADLEY, S.A. Comparing endurance and resistance training in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Clinical Rehabilitation*, 2011, 25, 14-24

SALTIN, B., HENRIKSSON, J., NYGAARD, E., ANDERSEN, P., JANSSON, E. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1977, 301, 3-29

SANDROFF, B.M., SOSNOFF, J.J., and MOTL, R.W. Physical fitness, walking performance, and gait in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 2013, 328, 70-76

SAWCER S., HELLENTHAL G., PIRINEN M., SPENCER C.C., PATSOPOULOS N.A., MOUTSIANAS L., DILTNEY A., SU Z., FREEMAN C., HUNT S.E., *et al.* Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*, 2011, 476, 214-219

SCHAPIRO, R., PETAJAN, J., KOSICH, D., MOLK, B., and FEENEY, J. Role of cardiovascular fitness in multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 1988, 2, 43-49

SHELLER N.M., SVANSTRÖM H., PASTERNAK B., ARNHEIM-DAHLSTRÖM L., SUNDSTRÖM K., FINK K., and HVIID A. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA*, 2015, 313, 54-61.

SCHMIDT, S., and WONNEBERGER, M. Long-term endurance exercise improves aerobic capacity in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Impact of baseline fatigue. *Journal of the Neurological Sciences*, 2014, 336, 29-35

SCHULZ, K.H., GOLD, S.M., WITTE, J., BARTSCH, K., LANG, U.E., HELLWEG, R., REER, R., BRAUMANN, K.M., and HEESSEN, C. Impact of aerobic training on immune endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 2004, 225, 11-18

SEILER, S. What is the best practice for training intensity and duration distribution in endurance athletes? *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 2010, 5, 276-291

SHVARTZ, E., and REIBOLD, R.C. Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 1990, 61, 3-11

STRAUDI, S., MARTINUZZI, C., PAVARELLI, C., SABBAGH CHARABATI, A., BENEDETTI, M.G., FOTI, C., BONATO, M., ZANCATO, E., and BASAGLIA, N. A task-oriented circuit training in multiple sclerosis: a feasibility study. *BMC Neurology*, 2014, 14, 124

STROUD, N.M., and MINAHAN, C. The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2009, 7, 1-10

SURAKKA, J., ROMBERG, A., RUUTIAINEN, J., AUNOLA, S., VIRTANEN, A., KARPPI, S.L., MÄENTAKA, K. Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 2004, 18, 737-746

SUTHERLAND, G., ANDERSEN, M.B., and STOOVÉ, M.A. Can aerobic exercise training affect health-related quality of life for people with multiple sclerosis? *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 2011, 23, 122-135

SWANK, C., THOMPSON, and MEDLEY, A. Aerobic exercise in people with multiple sclerosis: its feasibility and secondary benefits. *International Journal of MS Care*, 2013, 15, 138-145

TABATA, I., IRISAMA, K., KOUZAKI, M., NISHIMURA, K., OGITA, F., and MIYACHI, M. Metabolic profile of high intensity intermittent exercises. *Medicine & Science in Sports Exercise*, 1997, 29, 390-395

TAITHE, F. Traitement des formes rémittentes : les traitements actuels et à venir. *Neurologies*, 2012, 148, 194-205

TALBOT, P. Implication des virus dans la sclérose en plaques. *Médecine Sciences*, 1995, 11, 837-843.

TALLNER, A., WASCHBISCH, A., WENNY, I., SCHWAB, S., HENTSCHE, C., PFEIFER, K., and MÄURER, M. Multiple sclerosis relapses are not associated with exercise. *Multiple Sclerosis*, 2012, 18, 232-235

TAYLOR, N.F., DODD, K.J., and DENISENKO, S. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 2006, 28, 1119-1126

TERJUNG, R.L. Muscle adaptations to aerobic training. *Sports Science Exchange*, 1995, 8, 1-4

UHTHOFF, W. Untersuchungen über die bei der multiplen Herdsklerose vorkommenden Augenstörungen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1890, 21, 303-410.

VAN DEN BERG, M., DAWES, H., WADE, D.T., NEWMAN, M., BURRIDGE, J., IZADI, H., and SACKLEY, C.M. Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2006, 77, 531-533

VERNAY, D., GERBAUD, L., BIOLAY, S., COSTE, J., DEBOURSE, J., AUFAUVRE, D., BENETON, C., COLAMARINO, R., GLANDDIER, P.Y., DORDAIN, G., and CLAVELOU, P. Qualité de vie et sclérose en plaques : validation de la version francophone d'un auto questionnaire, le SEP-59. *Revue Neurologique*, 2000, 156, 247-263

VICKREY, B.G., HAYS, R.D., HAROONI, R., MYERS, L.W., and ELLISON, G.W. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis patients sample. *Quality of Life Research*, 2007, 16, 1383-1387

VIRTANEN, J.O., JACOBSON, S. Viruses and multiple sclerosis. *CNS & Neurological Disorder Drug Targets*, 2012, 11, 528-544

WANG Z., SADOVNICK A.D., and TRABOULSEE A.L. Nuclear Receptor NR1H3 in familial multiple sclerosis. *Neuron*, 2016, 90, 948-954.

WENGER, H.A., BELL, G.J. The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness. *Sports Medicine*, 1986, 3, 346-356

WHITE, L.J., MCCOY, S.C., CASTELLANO, V., GUTIERREZ, G., STEVENS, J.E., WALTER, G.A., and VANDENBORNE, K. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2014, 10, 668-674

WILSON, J.M., LOENNEKE, J.P., JO, E., WILSON, G.J., ZOURDOS, M.C., KIN, J.S. The effects of endurance, strength, and power training on muscle fiber type shifting. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 2012, 26, 1724-1729

WONNEBERGER, M. and SCHMIDT, S. Changes of gait parameters following long-term aerobic endurance exercise in mildly disabled multiple sclerosis patients: an exploratory study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2015, 51, 755-762

Articles de périodiques électroniques

BACON, A.P., CARTER, R.E., OGLE, E.A., and JOYNER, M.J. VO₂max Trainability and High Intensity Interval Training in Humans: A Meta-Analysis. *Plos One*, [en

ligne]. 2013, 8 [référence du 22 octobre 2016].
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0073182>

BOGDANIS G.C. Effects of physical activity and inactivity on muscle fatigue. *Frontiers in Physiology*, [en ligne]. 2012, 3, 142, [référence du 22 janvier 2017]. doi: [10.3389/fphys.2012.00142](https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00142)

KYU H.H., BACHMAN V.F., ALEXANDER L.T., MUMFORD J.E., AFSHIN A., ESTEP K., VEERMAN J.L., DELWICHE K., IANNARONE M.L., MOYER M., CERCY K., VOS T., MURRAY C., and FOROUZANFAR M.H. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*, [en ligne]. 2016, 354, [référence du 12 octobre 2016]. doi: [10.1136/bmj.i3857](https://doi.org/10.1136/bmj.i3857)

LERAY, E., VUKUSIC, S., DEBOUVERIE, M., CLANET, M., BROCHET, B., DE SEZE, J., ZEPHIR, H., DEFER, G., LEBRUN-FRENAY, C., MOREAU, T., CLAVELOU, P., PELLETIER, J., BERGER, E., CABRE, P., CAMDESSANCHE, J.P., KALSON-RAY, S., CONFAYREUX, C., and EDAN G. Excess mortality in patients with multiple sclerosis starts at 20 years from clinical onset: Data from a large-scale french observational study. *Plos One*, [en ligne]. 2015, 10, [référence du 12 septembre 2017]. doi:10.1371/journal.pone.0132033

WENS, I., DALGAS, U., VANDENABEELE, F., GREVENDONK, L., VERBOVEN, K., HANSEN, D., and EIJNDE, B.O. High intensity exercise in multiple sclerosis: effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomized controlled trial. *Plos One*, [en ligne]. 2015, 10, [référence du 5 octobre 2016]. doi: [10.1371/journal.pone.0133697](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133697)

WILLMORE, J.H., STANFORTH, P.R., GAGNON, J., RICE, T., MANDEL, S., LEON, A.S., RAO, D.C., SKINNER, J.S., and BOUCHARD, C. Cardiac output and stroke volume changes with endurance training: the HERITAGE Family Study. *Medicine in Science and Sports Exercise*, 2001, 33, 99-106

Communication dans un congrès

HUFSCHMIDT, A. Mechanical responses of human muscle to slow stretch in normal and spastic patients. In Pflügers Archives, German physiological society, 57th Meeting, Giessen, 1982. 394, R42

ZAENKER, P., ZAENKER, A., ONGAGNA, J.C., ZAENKER, C., et DESEZE, J. Evaluation de l'activité physique chez les patients atteints de sclérose en plaques. In *Revue Neurologique*, Journées de Neurologie de Langue Française, Paris, 26-29 avril 2011. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2011, 167, p.A135

Sites web consultés

American College of Sport Medicine [référence du 19 juillet 2017], <https://www.acsm.org/docs/brochures/high-intensity-interval-training.pdf>

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. [référence du 11 mai 2017], <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Vaccins-contre-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-21-septembre-2004>

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé [référence du 22 mai 2017], http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ea5e12b9c18ae41c2b8163ae5d7cb6f3.pdf

Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES). [référence du 28 octobre 2016], <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0155Ra.pdf>

AQUISEP. [référence du 21 juillet 2016], <http://www.aquisep.fr/sites/aquisep.cpm.aquisante.priv/files/LivreblancDEF.pdf>

ARSEP. [référence du 11 mai 2017], https://www.arsep.org/library/media/other/docs_patients/Histoire-de-la-sep-2012.pdf

Collège français des enseignants universitaires de médecine physique et de réadaptation. [référence du 31 mai 2016], [http://www.cofemer.fr/UserFiles/File/Rééducation_de_la_SEP_\(Mde_Sèze_V_Bonniaud\).pdf](http://www.cofemer.fr/UserFiles/File/Rééducation_de_la_SEP_(Mde_Sèze_V_Bonniaud).pdf)

Elitemedical.fr. [référence du 08 novembre 2016], http://www.elitemedicale.fr/media/documentations/Easytech/isocinetisme/Isocinetique_easytech_dossier_scientifique.pdf

France Olympique. [référence du 25 mai 2017], <http://franceolympique.com/files/File/actions/sante/outils/MEDICOSPORT-SANTE.pdf>
Haute autorité de santé. [référence du 25 avril 2017], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/lemtrada_23042014_retrait_ct13393.pdf

Haute autorité de Santé. [référence du 7 décembre 2016], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/developpement_de_la_prescription_de_therapeutiques_non_medicamenteuses_r_apport.pdf

Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM). [référence du 24 avril 2016], <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/sclerose-en-plaques-sep>

Legifrance. [référence du 14 novembre 2016], https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=E74B483EA86111161EFF3E282A10212B.tpdila16v_1?idSectionTA=LEGISCTA000031927461&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20160526

Legifrance. [référence du 15 mai 2017], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?idArticle=JORFARTI000031913897&cidTexte=LEGITEXT000031916187&categorieLien=id> (consulté en ligne le 11.05.2017).

Medipedia. [référence du 15 mai 2017], <http://fr.medipedia.be/sclerose-en-plaques>
Midi Pyrénées Sclérose en Plaques (MIPSEP). [référence du 15 mai 2017], http://www.mipsep.org/mv/sep_symptomes.php

Ministère des Solidarités et de la Santé. [référence du 28 avril 2016], http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Retrouver_sa_liberte_de_mouvement.pdf

Organisation Mondiale de la Santé. [référence du 25 avril 2017], http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf

Organisation Mondiale de la Santé. [référence du 28 avril 2016], http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44436/1/9789242599978_fre.pdf

Organisation Mondiale de la Santé. [référence du 28 avril 2016], http://www.who.int/chp/knowledge/publications/workforce_report_fre.pdf

Organisation Mondiale de la Santé. [référence du 03 mai 2016], <http://www.who.int/whr/2001/chapter3/fr/index3.html>

Organisation Mondiale de la Santé. [référence du 01 décembre 2016], http://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/fr/

PS Gers. [référence du 13 novembre 2016], <https://www.ps32.fr/compte-rendu-du-conseil-des-ministres-du-mercredi-10-octobre-2012/>

University at buffalo. [référence du 20 septembre 2016], <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/fr/article/12/>

valerie-fourneyron.fr. [référence du 13 novembre 2016], <http://www.valerie-fourneyron.fr/actualites/la-pratique-reguliere-des-activites-physiques-et-sportives-comme-outil-de-sante-publique-inscrite-dans-la-loi.html>

Annexes

Annexe 1 : L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)

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

7.0 Incapable de marcher plus de 5 m même avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert; est au fauteuil roulant au moins 12 h par jour. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+; très rarement, SF 5 pyramidal seulement).

7.5 Incapable de faire plus de quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil mais ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+).

8.0 Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée; conserve la plupart des fonctions élémentaires; conserve en général l'usage effectif des bras. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).

8.5 Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).

9.0 Patient grabataire ; peut communiquer et manger. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).

9.5

Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer. (En général SF 4+ dans presque tous les systèmes).

10

Décès lié à la SEP.

Annexe 2 : Enquête Zaenker et al., 2010

Evaluation de l'activité physique chez les patients atteints de sclérose en plaques

SAD-KOP Nürnberg, ZOE-TRA Aachen, D. G. G. V. Saarbrücken, D. G. G. V. Coesfeld, D. G. G. V. Garmisch-Partenkirchen, D. G. G. V. Garmisch-Partenkirchen, D. G. G. V. Garmisch-Partenkirchen

(1) Institut für Hospital- und Rehabilitationswissenschaft
 (2) Neurologie, Hospital- und Rehabilitationswissenschaft
 (3) Neurologie, Hospital- und Rehabilitationswissenschaft
 (4) Neurologie, Hospital- und Rehabilitationswissenschaft
 (5) Neurologie, Hospital- und Rehabilitationswissenschaft
 (6) Neurologie, Hospital- und Rehabilitationswissenschaft

Statistik

Statistik

Statistik

Ergebnisse

Ergebnisse

Ergebnisse

Ergebnisse

Conclusion

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Mehrheit der Patienten mit MS eine geringe bis mäßige körperliche Aktivität betreibt. Dies ist ein wichtiger Aspekt der Krankheitsbewältigung und sollte in der Rehabilitation stärker berücksichtigt werden.

Annexe 3 : Certificat médical de non contre-indication à la pratique de l'Athlé Santé Loisir

CERTIFICAT MEDICAL de non contre-indication à la pratique de l'Athlé Santé Loisir HORS COMPETITION

(Examens cardio-vasculaires à réaliser suivant les recommandations)

Je soussigné(e) Docteur en médecine

certifie avoir examiné ce jour :

né(e) le :

et n'avoir pas constaté de signes cliniques contre-indiquant la pratique de : (rayer les mentions inutiles)

Marche Nordique - Remise en forme - Running - Condition physique

RECOMMANDATIONS MEDICALES

à destination du Coach Athlé Santé, de l'Animateur Marche Nordique et de l'entraîneur running hors stade

Précautions à prendre concernant (entourer les mentions utiles et préciser le cas échéant) :

L'appareil locomoteur :

- Colonne vertébrale :
- Membres supérieurs :
- Membres inférieurs :
- Mouvements à éviter :

L'appareil cardio-vasculaire :

- Fréquence cardiaque / minute maximale à ne pas dépasser :
- Signes cliniques imposant l'arrêt de l'activité :

L'appareil neuro-sensoriel :

- Mouvements à éviter :
- Conséquences d'une altération de l'acuité auditive et/ou visuelle :

Autres précautions et/ou préconisations (ex : liés aux traitements en cours, diabète et risque d'hypoglycémie, appareillage éventuel, cicatrices, saturation en oxygène, etc...)

.....
.....
.....

Certificat médical délivré à la demande de l'intéressé et remis en main propre.

Fait à

Le Signature du médecin :

Cachet du médecin

142

Annexe 4 : Certificat médical: Gym après cancer

GYM'APRÈS CANCER

Le Fédération Française d'Education Physique et de Sportifs de France présente GYM'APRÈS CANCER adapté aux personnes atteintes de cancer.

Ce programme propose la mise en condition de votre condition physique et de votre qualité de vie. L'objectif est de vous amener à l'étape de votre vie, une pratique physique autonome et adaptée et toute de vos capacités.

Pourquoi ?

La pratique d'activité physique améliore une bonne qualité de vie et contribue à la longévité. Elle aide à la prise en compte des effets secondaires de la maladie et à un meilleur contrôle de la qualité de la vie par l'amélioration des qualités physiques, des qualités psychiques et des relations sociales.

Pour qui ?

Nous sommes destinés à toutes les personnes atteintes de cancer, quelle que soit la phase de la maladie, sous condition d'un avis médical. Si vous avez déjà pratiqué une activité physique et sportive, le programme GYM'APRÈS CANCER vous aide à retrouver une capacité à pratiquer la pratique physique et sportive que vous souhaitez.

Vous avez déjà pratiqué une activité physique et sportive ?
Le programme GYM'APRÈS CANCER vous aide à retrouver une capacité à pratiquer la pratique physique et sportive que vous souhaitez.

Vous n'avez jamais pratiqué une activité physique et sportive ?
Le programme GYM'APRÈS CANCER vous aide à retrouver une capacité à pratiquer la pratique physique et sportive que vous souhaitez.

Comment ?

2 séances hebdomadaires collectives durent 1 heure 30 minutes. Les séances sont adaptées à votre situation personnelle. Elles sont animées par un entraîneur diplômé et agréé.

Les activités sont proposées sous la tutelle d'entraîneurs ou d'animateurs expérimentés et diplômés. Elles sont adaptées à votre situation personnelle.

le certificat médical

A remettre à votre médecin traitant

Prénom, Nom et Adresse, Numéro de téléphone, Date

Signature du médecin / M. / M^{lle}

Nom : _____
Prénom : _____
Adresse : _____

Je certifie que le patient a participé au programme GYM'APRÈS CANCER.

Date : _____

Vous pouvez indiquer les raisons de votre refus de pratiquer la pratique physique et sportive.

Pour une raison médicale Pour une raison personnelle
 Pour une raison sociale Pour une autre raison
 Pour une raison économique Autre : _____
 Pour une raison professionnelle

Signature et Appareille : _____

Je certifie que le patient a participé au programme GYM'APRÈS CANCER.

Annexe 5 : Article Zaenker et al., 2017

European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine
EDIZIONI MINERVA MEDICA

ARTICLE ONLINE FIRST

This provisional PDF corresponds to the article as it appeared upon acceptance.

A copyedited and fully formatted version will be made available soon.

The final version may contain major or minor changes.

High-intensity interval training combined with resistance training improves physiological capacities, strength and quality of life in multiple sclerosis patients: a pilot study

Pierre ZAENKER, Fabrice FAVRET, Evelyne Lonsdorfer LONSDORFER, Guillaume MUFF, Jérôme DE SEZE, Marie-Eve ISNER-HOROBETI

European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine 2017 Jul 05

DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04637-8

Article type: Original Article

© 2017 EDIZIONI MINERVA MEDICA

Manuscript first published online: July 05, 2017

Manuscript accepted: July 04, 2017

Manuscript revised: June 20, 2017

Manuscript received: January 05, 2017

Subscription: Information about subscribing to Minerva Medica journals is online at:

<http://www.minervamedica.it/en/how-to-order-journals.php>

Reprints and permissions: For information about reprints and permissions send an email to:

journals.dept@minervamedica.it - journals2.dept@minervamedica.it - journals6.dept@minervamedica.it

EDIZIONI MINERVA MEDICA

High-intensity interval training combined with resistance training improves physiological capacities, strength and quality of life in multiple sclerosis patients: a pilot study

Pierre ZAENKER ^{1,2,3}, Fabrice FAVRET ^{1,2}, Evelyne LONSDORFER ^{2,4}, Guillaume MUFF ^{2,5}, Jérôme DE SEZE ^{3,5}, Marie-Eve ISNER-HOROBETI ^{2,6}

¹ Université de Strasbourg, Faculté des Sciences du Sport, Strasbourg, France.

² Université de Strasbourg, EA3072 Mitochondrie, stress oxydant et protection musculaire, Strasbourg, France.

³ Université de Strasbourg, Centre d'Investigation Clinique, Strasbourg, France.

⁴ Université de Strasbourg, Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, NHC, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France.

⁵ Université de Strasbourg, Service de Neurologie, CHU Strasbourg Hautepierre, Strasbourg, France.

⁶ Université de Strasbourg, Service de Médecine Physique et de Réadaptation, Institut Universitaire de Réadaptation Clémenceau-Strasbourg, Strasbourg, France.

Corresponding author: Pierre ZAENKER, 4 rue Kirschleger, 67085 Strasbourg, France, pierre.zaenker@gmail.com; +33664947916

Abstract

Background: Numerous studies have shown that mild-to-moderate intensity or resistance exercise training improves physical capacities such as, peak oxygen consumption, maximal tolerated power and strength in multiple sclerosis patients. However, few studies have evaluated the effects of high intensity interval training associated to with resistance training. Only few studies have analysed difference between men and women before and after combined training. Moreover, the evaluation of exercise between ambulatory multiple sclerosis patients without disability (EDSS 0-3) and patients with disabilities (EDSS 3.5-5) was not largely published.

Aim: The main objective of our study was to determine if high intensity interval training combined with resistance training improved aerobic and strength capacities as well as quality of life in multiple sclerosis patients and if gender and disabilities play a role in these changes.

Design: This study was an open-label uncontrolled study.

Setting: The study was performed outside from conventional care facilities and including homebased training.

Population: 26 multiple sclerosis patients have completed the program (19 women/7men, Age 44.6±7.9years, Expanded Disability Status Score 2 (0-5)).

Methods: We conducted a 12-week programme of high intensity interval training combined with resistance training at body weight. Peak oxygen consumption, maximal tolerated power, lactates, isokinetic strength of quadriceps and hamstrings (at 90°/sec, 180°/sec and 240°/sec) and quality of life were evaluated before and after the programme.

Results: Peak oxygen consumption and maximum tolerated power improved by 13.5% and 9.4%, respectively. Isokinetic muscle strength increased in both quadriceps and hamstrings at each speed, with a rebalancing of strength between the two legs in quadriceps. Quality of life was also enhanced in three domains. Women showed better improvements than men in $\dot{V}O_{2peak}$, maximal tolerated power, lactates at the end of test, and heart rate peak, strength in both quadriceps and hamstrings mostly at low speed, and quality of life. The two EDSS groups increased $\dot{V}O_{2peak}$ and strength.

Conclusion: Our study has shown that high intensity interval training combined with resistance exercise training induced an improvement in physical capacity and quality of life. Moreover, this study allowed patients, irrespective of their sex or EDSS score, to resume exercise autonomously.

Clinical rehabilitation impact: The results of the study showed that aerobic training at moderate intensity is not the single type of training tolerated by multiple sclerosis

patients. High intensity interval training is well tolerated too and can be used in clinical rehabilitation with resistance training, in both men and women with and without disabilities.

Keywords: Aerobic training, interval training, resistance training, home-based training, quality of life, isokinetism

Introduction

Historically, multiple sclerosis (MS) patients were discouraged from engaging in strenuous physical activity (PA), to avoid aggravating the symptoms; however, as recently demonstrated, PA may reduce fatigue [1] and/or spasticity [2]. Various studies have reported beneficial effects of PA in MS patients [3-5]. Most focused on either aerobic exercise training or muscular strengthening while a few studied the effects of both [6-8]. It has been clearly demonstrated that both continuous endurance training and interval training improve peak oxygen consumption ($\dot{V}O_{2peak}$), walking distance (i.e., speed), muscle strength and quality of life (QOL) in MS patients [3,6,9-15]. In most studies, aerobic training consisted of continuous exercise at around 60% of $\dot{V}O_{2peak}$, [7,15] between 50% and 80% of maximal workload [6,13,14] or between 40% and 75% of maximal heart rate [9,15]. These training sessions were mainly conducted on a cycle ergometer, which induces the largest improvements [16]. Dalgas et al. [4] considered the evidence sufficient to recommend continuous endurance training at low to moderate intensity. However, a few authors have used interval training and they showed improvements in leg power, $\dot{V}O_{2peak}$ and walking distance [7,8,17]. Nevertheless, in 2009, Dalgas et al. [4] proposed the use of interval training at high intensity, at close to 90% of $\dot{V}O_{2peak}$. Only one recent study has evaluated tolerance to, and the effects of,

endurance training following high intensity interval training (HIIT) [8]. In another approach, several studies focused on the benefits of resistance training for lower limb strength, walking and/or QOL [12,18-22]. Exercise training at body weight or with little equipment has only been studied in home-based training [19,23-25]. A few studies have combined supervised sessions and home-based training per week [26-28]. Since 2003, only a few studies have evaluated the effect of combined training on both $\dot{V}O_{2peak}$ and muscle strength [6-8]. To our knowledge, no studies have evaluated the effects of HIIT combined with muscle strengthening and home-based training on $\dot{V}O_{2peak}$, isokinetic strength and QOL. Furthermore, since 78% of MS patients become inactive [29], it is important to promote exercises that can easily be carried out at home. Therefore, we developed and encouraged home-based training and decided to conduct all exercise training sessions in an out-of-hospital setting to encourage patients to continue their exercise training autonomously at the end of our protocol.

Furthermore, from our knowledge, only few studies [25, 30] have compared the effects of exercise training either by gender or by EDSS. In 2004, Surakka et al. [25] showed improvements in fatigue index in women in knee extensors and knee flexors after 6 month of home-based combined training, while no changes in men group were found. None study made a comparison between men and women improvements in aerobic capacities and strength before and after training programme. Moreover, several studies

[31-34] have evaluated the effects of training in two EDSS groups (ambulatory and semi-ambulatory) but only one [34] have made a differentiation between patients with and without disability to evaluate walking capacities and strength of respiratory muscles. Our study aimed to investigate whether HIIT associated with muscle strengthening and home-based training away from conventional care facilities 1) was well tolerated by MS ambulatory patients, in both men and women, and with or without disability; 2) improved both aerobic and resistance capacities; 3) enhanced QOL and 4) promoted autonomous exercise.

Material and Methods

Participants

People with MS who were ambulatory and able to exercise could theoretically take part in the study. The inclusion criteria were: MS as defined by the revised criteria of McDonald [35]; Expanded Disability Status Scale (EDSS) score between 0 and 5; absence of contraindication to the practice of PA; absence of tendon, muscle or joint problems in the lower limbs; absence of respiratory, cardiovascular or metabolic disease; affiliation to the French social security scheme; a signed informed consent document. People were excluded if they met any of the following exclusion criteria: MS relapse during one month immediately prior to study onset; disease contraindicating physical exercise; cognitive impairment that would interfere with participating in the

study; pregnancy declared at inclusion or during the study; patients having undergone a rehabilitation protocol during the previous 6 months.

Forty-six patients were contacted by telephone by a researcher (PZ) to explain the different phases of the protocol, 35 of them performed preliminary tests and 30 were included in the study. Twenty-six patients completed the study; the other four patients were excluded, one for a herniated disk, two for lack of time and one for an MS attack. Patients were classified into two groups according the severity of their disability using EDSS [36]. There were 18 patients in Group I (EDSS 0-3) and 8 in Group II (EDSS 3.5-5). Patients were also classified into two groups according the gender (19 women and 7 men).

Maximal exercise test

The test was performed on a cycle ergometer (Ergoline type ergoselect 200P) at the Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg. It started with a 3-min rest period during which $\dot{V}O_2$, heart rate (HR) and blood pressure were measured. The warm-up was performed during 3-min at a constant power, determined according to the patient's age and weight. The incremental test was performed by increments of 1 min until exhaustion and was followed-up by 3 min of active recovery at the warm-up power and 3 min of passive recovery. Power incrementation was individualized for a total duration of effort of less

than 20 minutes. $\dot{V}O_2$, ECG and power were continuously monitored to determine

$\dot{V}O_{2peak}$, anaerobic threshold, maximal heart rate and maximal tolerated power (MTP).

MTP was used to plan training target values for use during the endurance training session. This test served to determine the absence of medical contraindication.

Isokinetic evaluation

The strength test was performed on a dynamometer Contrex® MJ) at the Institut Universitaire de Réadaptation Clémenceau, Strasbourg. The isokinetic test started with a 10-min warm-up at 0.5 watts per kilo body weight at 60–70 revolutions per minute. Isokinetics consisted of the measurement in Newton-meters (Nm) of isokinetic muscular peak torque of quadriceps and hamstrings at low speed (3 repetitions) at 90°/sec, medium speed (6 repetitions) at 180°/sec and at fast speed (20 repetitions) at 240°/sec. Patients had a rest period of 60 seconds between each set. One set at submaximal speed was performed before each series was recorded. The range of motion was 90°.

Quality of life

Specific MS health-related QOL was assessed using the Sclérose En Plaques-59 (SEP-59) questionnaire [37], a validated French version of Multiple Sclerosis Quality Of Life-54 (MSQOL-54), with five additional items. Results of the questionnaire are reported

on scales of 0–100, where “100” indicates the most favourable health state. Patients were each handed a questionnaire and were instructed to complete it themselves and give it to PZ. Patients completed the questionnaire before and after the 12-week programme.

Training

Patients participated in a 12-week personalized training programme with endurance training session and resistance training sessions. During the first 4 weeks, patients had one endurance training session per week and one resistance training session at body weight for quadriceps and hamstrings per week. To secure the endurance training session, each patient was equipped with a Polar® RS300X heart rate monitor. At each session, PZ collected the HR at the end of warm up, recovery and interval periods. This session included a 10-min warm-up at the HR corresponding to the anaerobic threshold (approximately 55% of $\dot{V}O_{2peak}$), interval training comprising 1 min between 90% and 110% of MTP followed by 3 min recovery at low speed and power to return to the anaerobic threshold HR. This was performed five times, followed by 5 min recovery on the cycle ergometer at anaerobic threshold HR. This was followed by a 5-min rest.

The resistance training session chiefly consisted of body weight exercises. This exercise modality was chosen to be reproducible at home. The exercises proposed to patients are presented in Table I. Exercise difficulty was adapted to the capacities of each

participant. Each session consisted of four exercises, two for hamstrings and two for quadriceps. Work intensity was progressively increased from four series of 10 repetitions to five series of 15 repetitions. Each session ended with 15–20 min of lower limb stretching.

After the 4th week, in addition to the two supervised sessions, one autonomous session was added, alternating each week between endurance training session and resistance training session. For the autonomous aerobic session, patients performed an endurance activity, for example walking, cycling or swimming, for a minimum of 35–45 min at moderate intensity. Patients were helped in their choice, taking into account their ability and own preference. To help patients with homebased resistance training session, an individualized document file describing the exercises at body weight was sent to each participant by e-mail. The exercises and intensities were the same as for supervised sessions. The objective of these autonomous sessions was to help patients to continue PA and guide them in the choice of modalities.

Statistical analysis

Analyses were performed using Graph Pad Prism. The normality of distribution was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. A paired t-test was used to assess significant differences ($p < 0.05$) in physiological capacities ($\dot{V}O_{2peak}$, MTP, lactates at the end of test [LET]) and QOL before and after exercise training, for all patients, and considering

EDSS or gender. A two-way ANOVA (training and leg) repeated measurement was used to compare isokinetic changes in quadriceps and hamstrings, for all patients. For gender and EDSS groups, a two-way ANOVA with gender or EDSS score effect and time effect was used to compare isokinetic changes in quadriceps and hamstrings. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Data were expressed as mean \pm SD, EDSS was expressed as median followed by range.

Results

Participants

Twenty-six MS patients completed the programme. Participants' mean age was 44.6 ± 7.9 years (range, 30–58). They had a median EDSS score of 2 (0–5). Mean time since diagnosis was 12.3 ± 7.6 years (range, 0–27 years). Patients' characteristics are shown in Table II. Endurance, strength and QOL was assessed in each patient before and after the exercise training programme. For analyses patients were classified by gender and EDSS.

$$\dot{V}O_{2peak}$$

After 12 weeks of HIIT, $\dot{V}O_{2peak}$ and MTP were improved by 13.5% ($p < 0.0001$) and 9.4% ($p < 0.0001$), respectively. LET was improved by 31% ($p < 0.0001$). HR_{peak} was

improved by 3.73% ($p=0.0120$). Data are presented in Table III. The women group showed significant improvements in $\dot{V}O_{2peak}$, MTP, LET and HR_{peak} . In men group only $\dot{V}O_{2peak}$ tended to increase. About EDSS groups, the two groups showed significant improvement in $\dot{V}O_{2peak}$ and LET. MTP and HR_{peak} were significant in Group I not in Group II.

Strength

The results for all patients tested are shown in Table IV. After training, quadriceps and hamstring strength was significantly increased, in both right and left leg, at 90°/sec, 180°/sec and 240°/sec, but with a greater improvement in the left leg.

Women increased significantly the quadriceps strength at each speed while men improved strength only at 180°/sec. In hamstrings, women showed significant improvement at 180°/sec and 240°/sec with a leg effect and men at 180°/sec without leg effect (Table V and VI).

For disabilities level groups, both group showed significant improvement in quadriceps at 90, 180 and 240°/sec, without leg effect. The strength of hamstring was enhanced at

90, 180 and 240°/sec in group I, group II increased strength only at 240°/sec, without leg effect (Table VII and VIII).

Quality of life

Three domains of the SEP-59, vitality, emotional well-being and general well-being, were significantly improved. The physical health composite score of MSQOL-54 tended to significance ($p=0.0567$) (Table IX). Women improved significantly vitality, general well-being and physical health composite score, whereas men showed no significant improvements. In EDSS groups only group I enhanced Vitality and General well-being.

Discussion

This study is the first to have investigated the effects of combined training (i.e., HIIT, resistance training and home-based training) outside conventional care facilities. This 12-week intervention was well tolerated: one participant was excluded due to exacerbation of symptoms after an influenza-like illness and the other exclusions were unrelated to MS. Training resulted in improvements in aerobic capacity, isometric muscle strength of quadriceps and hamstrings, and enhanced QOL. The programme also enabled patients to play an active role in improving their own health and was designed to facilitate their continuation of PA after completion of the programme.

Endurance capacity

Our study showed a 13.5% improvement in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$. This result was better than several studies that used aerobic continuous training [6,10,13]. However, these studies used shorter training periods (3–4 weeks), except for the study by Kerling et al. [6] which consisted of a 12-week intervention 2 times per week at 50% of $\dot{V}O_{2\text{peak}}$. Three studies [11,3,14] using only aerobic continuous training at 60% of $\dot{V}O_{2\text{max}}$ [11,3] or work rate [14], 3 times per week during 15 weeks [11,3] and 8 weeks [14], showed an improvement of 21%, 22% and 16.9%, respectively. The lower improvement in our study can be explained by the lower number of supervised aerobic sessions per week: 12 supervised endurance training session in our study versus 15 to 45 sessions in the aforementioned studies. Our results were higher than those of Kerling et al. [6] (3.4%) and Wens et al. [8] (7.5%) using continuous training and Konecny et al. [7] (7.8%) using low-intensity interval training. One combined study using continuous training showed better $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ results (14.7% improvement) with 15 sessions in 5 weeks [38]. Wens et al.'s study [8] was the only one that investigated the effects of HIIT in combined training and showed a mean $17.8 \pm 4.6\%$ improvement in $\dot{V}O_{2\text{max}}$. The better results in Wens et al.'s study can be explained by the interval training mode, with

exercise duration progressively increased from 5x1 min at 80–90% of maximal heart rate to 5x2 min at 90–100% of maximal heart rate and a 1-min rest interval, and by a higher number of sessions (n = 30). We note that, contrary to our study, in all combined studies, one training session comprised both aerobic training and resistance training.

Our study showed an average improvement of 11.5 watts, an increase of 9.4%. Kerling et al. [11] and Wens et al. [8] studies in continuous training were the only ones with mean values at baseline close to ours. Rampello et al. [14] showed a 21-watt increase (from 82 to 103 W) after 8 weeks, with 3 sessions per week. This was the only continuous training study with a higher mean watt improvement than our study; however, the number of sessions was twice that of ours. One might expect that the lower the average watts at baseline, the greater the room for improvement. However, Wens et al. [8] study in HIIT, with a mean 158 watts at baseline, showed a 30-watt improvement after 30 HIIT sessions. Other studies showed an average improvement of 2 to 14 watts after training. When we analysed the percentage improvement, only studies with a low time of continuous training per session [13] or with training at very low intensity [6,7] showed lower values than ours. Studies with an intensity equal to or greater than 60% of $\dot{V}O_{2max}$ [8,13] or work rate [14] showed an improvement of 19–25%.

After the training programme, Kerling et al. [6] showed an 8.6% and 7% increase in lactates (mmol/l) in the combined group and the endurance group, respectively, whereas we found a 31% increase in lactates. The difference between the two studies can be explained by the difference in training intensity (50% maximum workload versus 90–110% MTP). The higher increase of $\dot{V}O_{2peak}$ in our study could also account for the difference in lactate improvement. According to Kerling et al., higher lactate values can also be a sign of increased motivation or volitional exhaustion at a later time point. This improvement can also be directly related to an improvement in HR_{peak} .

According to the $\dot{V}O_{2max}$ classification by gender realized by Shvartz and Reibold [39] in healthy subjects, in our study, women and men have a poor $\dot{V}O_{2peak}$ at baseline. After 12 weeks of combined training, male and female increased their $\dot{V}O_{2peak}$ and go from low to fair $\dot{V}O_{2peak}$ mean. To our knowledge, none study evaluated the effects of training on $\dot{V}O_{2peak}$ in men and women. However, few [38, 40, 41] studies noticed a lower $\dot{V}O_{2peak}$ in men and women with MS comparatively to healthy subjects. Romberg et al. [41] study was the only one to present EDSS of men and women group. The men group had a mean EDSS of 3 and a $\dot{V}O_{2peak}$ of 27 ± 5.2 ml.kg⁻¹.min⁻¹, the women group had a

mean EDSS of 2.2 and a $\dot{V}O_{2peak}$ of $21.7 \pm 5.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. For the same EDSS mean scores, our values were slightly greater in each group at baseline. Our study showed a difference of improvement between men and women. The difference of EDSS between men and women was not significant. The difference of improvements between men and women can be explained by a level of deconditioning more important in women.

At baseline, the EDSS Group I had higher values than Group II in $\dot{V}O_{2peak}$, MTP, LET and HR_{peak} . After training differences between groups were always present. However each group showed significant improvements in $\dot{V}O_{2peak}$, MTP and LET.

Resistance training effects

At baseline, patients had a mean strength difference of 10.4, 9.3 and 9.9 between right and left quadriceps and 14.4, 5.4 and 9.3% between right and left hamstrings at 90, 180 and 240°/sec, respectively. These differences are explained by an attack of the pyramidal pathway and/or a cerebellar attack and the location of the lesion [42]. Isokinetic muscle strength improved during HIIT at all speeds in quadriceps and hamstrings on both sides. A time effect was seen in quadriceps and hamstrings for slow (90°/s), medium (180°/s) and fast contractions (240°/s). After training, mean strength difference between right and left sides was reduced in quadriceps to 5.6%, 6.4% and 7.5% at 90°/sec, 180°/sec and 240°/sec, respectively, and in hamstrings to 14% at

90°/sec, whereas at 180°/sec and 240°/sec the mean difference was increased by 17.4% and 18.3%, respectively. A significant leg effect was observed in hamstrings at 180°/sec and 240°/sec, the stronger side showing a greater improvement. Several studies showed a significant improvement after a resistance training programme [18,22,7,43] or combined training [6,8] in terms of muscular strength of quadriceps and/or hamstrings. In comparison with Dalgas et al.'s study comprising 12 weeks of resistance training two times per week, our study showed a greater improvement in quadriceps isokinetic strength at 90°/sec and 180°/sec (+9.2 Nm vs +3.9 Nm, +8.7 Nm vs +6.2 Nm, respectively) whereas the strength improvement in hamstrings was lower at 90°/sec and 180°/sec in our study (+3.9 Nm vs 9.4 Nm, +4.6 Nm vs 7.8 Nm, respectively). Our results seem lower than those of the other studies, but we did not compare the results with those of a control group contrary to the other studies, and we used isokinetic evaluation whereas others used isokinetics at 45 or 60°/sec, or isometric. Another reason could be the use of body weight exercises or exercises with ankle weights versus weight machines. Moreover, we had 12 supervised sessions and eight home-based sessions, versus 16 to 30 supervised sessions or 24 to 75 home-based sessions.

The objective of home-based training in our study was to give patients the means to continue PA autonomously. Before the protocol, 17 patients were sedentary. We contacted all patients after the end of the study to know if they were continuing PA or engaging in a sport. Among the 26 patients, 23 were continuing to engage in one or

more activities one to three times per week. The types of PA practised before and after the study are presented in Table X.

An important strength difference between men and women in healthy people is already reported [44, 45]. Our study showed that strength increased significantly in women at different speed while it increased only at 180°/sec in men. According to Lewis et al. [46], in healthy people, men and women experience similar relative strength gains when training under the same programme. Surakka et al. [25], in a study on the effect of exercise on motor fatigue, also showed better improvements in women group.

After training, the two EDSS groups showed significant improvements in quadriceps at 90, 180 and 240°/sec, however, Group I showed greater improvements. In hamstring, the group I showed significant improvement at each speed. Group II showed significant improvement only at 240°/sec. Patients with disabilities presented a lower strength than patients without disability only in left leg and a difference between right and left leg strength. The right leg strength was better in Group II than Group I at each speed, this difference was probably the consequence of a compensation and more important solicitation of stronger leg.

Quality of life

Our study showed a significant improvement in emotional wellbeing, energy and general well-being assessed using SF-36 for all patients. Apart from Kargarfard et al.'s study [9], which showed a significant improvement in all MSQOL-54 domains except mental health and sexual function, several other studies [14,15,26,47,48] showed an improvement in a maximum of three domains, principally emotional well-being, energy and health distress. While several studies also showed an improvement in the mental and physical subscores [15,26,47,48], our study showed a trend for an improvement in the physical subscore.

Interestingly, and contrary to the findings of Collett et al. [17], who demonstrated negative effects on QOL after high intensity exercises, we found a better QOL in participants after a high intensity programme. However, the gender analyses showed significant improvement only in women group in 3 domains (vitality, general well-being and physical subscore). For EDSS groups, physical activity seems to have minor effects only in patients without disability.

Study limitations

The main limitation was the lack of a control group. All results should therefore be interpreted with caution. Future studies should include a group of non-participants and/or a group with continuous aerobic training. The second limitation was to have

proposed one endurance training session and one resistance training session per week. Studies that showed better results combined aerobic training with resistance training at each session and had 15 to 45 supervised sessions. Nevertheless, we showed a strong improvement in physical capacity despite the small number of exercise training sessions.

Conclusion

We found that a high intensity training period was well tolerated by patients with MS. HIIT in combination with resistance training at body weight can be a safe alternative to endurance training at moderate intensity and can significantly improve endurance capacities, muscle strength and QOL. Our study shows that significant improvements in physical capacities of MS patients can be achieved without a large number of sessions. Moreover, it would appear that women have better improvement abilities than men in physical capacities and quality of life.

Acknowledgements

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

We would like to thank the Siel Bleu association for assistance with this study.

Declaration of Conflicting Interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94: 1800–1828.e3; DOI: [10.1016/j.apmr.2013.04.020](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.020)
2. Amatya B, Khan F, La Mantia L, et al. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD009974; DOI: [10.1002/14651858.CD009974.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009974.pub2)
3. Petajan JH, Gappmaier E, White AT, et al. Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 39: 432–441; DOI: [10.1002/ana.410390405](https://doi.org/10.1002/ana.410390405)
4. Dalgas U, Stenager E and Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance, endurance and

- combined training. *Mult Scler* 2009; 14: 35–53; DOI: [10.1177/1352458507079445](https://doi.org/10.1177/1352458507079445)
5. Motl RW and Sandroff BM. Benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; Published online 30 July 2015; DOI: [10.1007/s11910-015-0585-6](https://doi.org/10.1007/s11910-015-0585-6)
6. Kerling A, Keweloh K, Tegtbur U, et al. Effect of a short physical exercise intervention on patients with multiple sclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16: 15761–15775; DOI: [10.3390/ijms160715761](https://doi.org/10.3390/ijms160715761)
7. Konecny L, Pospisil P, Vank P, et al. Combination of aerobic and resistant training in MS. *Scr Med* 2010; 83: 98–106.
8. Wens I, Dalgas U, Vandenaabeele F, et al. High intensity exercise in multiple sclerosis: Effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomized controlled trial. *Plos one* 2015; DOI: [10.1371/journal.pone.0133697](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133697).
9. Kargarfard M, Etemadifar M, Baker P, et al. Effect of aquatic exercise training on fatigue and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93: 1701–1708; DOI: [10.1016/j.apmr.2012.05.006](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.05.006)
10. Mostert S and Kesselring J. Effect of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with

- multiple sclerosis. *Mult Scler* 2002; 8: 161–168.
11. Gappmaier E, Spencer MK, White AT, et al. Fifteen weeks of aerobic training improve fitness of multiple sclerosis patients. *Med Sci Sport Exerc* 1994; 26(5): S29.
 12. Sabapathy N, Minahan C, Turner G, et al. Comparing endurance and resistance-exercise training in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Clin Rehabil* 2011; 25: 14-24; DOI: [10.1177/0269215510375908](https://doi.org/10.1177/0269215510375908)
 13. Bansi J, Bloch W, Gamper U, et al. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler*. 2013; 19: 613–621; DOI: [10.1177/1352458512458605](https://doi.org/10.1177/1352458512458605)
 14. Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, et al. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: A randomized crossover controlled study. *Phys Ther* 2007; 87, 545–555; DOI: [10.2522/ptj.20060085](https://doi.org/10.2522/ptj.20060085)
 15. Sangelaji B, Nabavi SM, Estebarsari F, et al. Effect of Combination Exercise Therapy on Walking Distance, Postural Balance, Fatigue and Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: A Clinical Trial Study. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2014; 16(6): 8–1; DOI: [10.5812/ircmj.17173](https://doi.org/10.5812/ircmj.17173)

16. Feinstein A and Dalgas U. The benefits of exercise in progressive MS: some cautious optimism. *Mult Scler* 2014; 20(3): 269–270; DOI: [10.1177/1352458514521309](https://doi.org/10.1177/1352458514521309)
17. Collett J, Dawes H, Meaney A, et al. Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. *Mult Scler* 2011; 17(5): 594–603; DOI: [10.1177/1352458510391836](https://doi.org/10.1177/1352458510391836)
18. White LJ, McCoy SC, Castellano V, et al. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10: 668–674.
19. DeBolt LS and McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 290–297.
20. Robineau S, Nicolas B, Gallien P, et al. Renforcement musculaire isocinétique excentrique dans la rééducation du recurvatum de genou chez des patients atteints de sclérose en plaques : Résultats préliminaires à trois mois. *Ann Read Med Phys* 2005; 48: 29–33.
21. Taylor NF, Dodd KJ, Prasad D, et al. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 2006; 28(18): 1119–1126; DOI: [10.1080/09638280500531834](https://doi.org/10.1080/09638280500531834)
22. Dodd KJ, Taylor NF, Shields N, et al. Progressive resistance training did not

- improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Mult Scler* 2011; 17(11): 1362–1374; DOI: [10.1177/1352458511409084](https://doi.org/10.1177/1352458511409084)
23. Hale L, Piggot J, Littmann A, et al. The effect of a combined exercise programme for people with multiple sclerosis: a case series. *NZ Journal of Physiotherapy* 2003; 31(3): 130–138.
24. Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J, et al. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. *Neurology* 2004; 63: 2034–2038.
25. Surakka J, Romberg A, Ruutiainen J, et al. Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004; 18(7): 737–746.
26. Carter P and White CM. The effect of general exercise training on effort of walking in patients with multiple sclerosis. *14th International World Confederation for Physical Therapy, Barcelona* 2003; RR-PL-1517.
27. McCullagh R, Fitzgerald AP, Murphy RP, et al. Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study. *Clin Rehabil* 2008; 22(3): 206–214.
28. Carter AM, Daley AJ, Kesterton SW, et al. Pragmatic exercise intervention in people with mild to moderate multiple sclerosis: a randomised controlled

- feasibility study. *Contemp Clin Trials* 2013; 35: 40–47.
29. Latimer-Cheung AE, Martin Ginis KA, Hicks AL, et al. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehab* 2013; 94: 1829–1836; DOI: [10.1016/j.apmr.2013.05.015](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.015)
30. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, et al. Muscle fiber size increases following resistance training in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010; 16:1367-1376. DOI: [10.1177/1352458510377222](https://doi.org/10.1177/1352458510377222)
31. Güner S, Haghari S, Inanici F, et al. Knee muscle strength in multiple sclerosis: relationship with gait characteristics. *J Phys Ther Sci* 2015; 27:809-813.
32. Schapiro R, Petajan J, Kosich D, et al. Role of cardiovascular Fitness in multiple sclerosis: a pilot study. *J Neuro Rehab* 1988; 2:43-49.
33. Ponichtera-Mulcare J, Mathews T, Barrett P, et al. Change in aerobic fitness of patients with multiple sclerosis during a 6-month training program. *Sports Med Training and Rehab* 1997; 7:265-272.
34. Bosnak-Guclu M, Guclu-Gunduz A, Nazliel B, et al. Comparison of functional exercise capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis with different disability levels and healthy controls. *J Rehab Med* 2012; 44:80-86.

35. Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69:292-302.
36. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983, 33:1444-1452.
37. Vernay D, Gerbaud L, Bioly S, et al. Qualité de vie et sclérose en plaques : validation de la version francophone d'un auto-questionnaire, le SEP-59. *Rev Neurol* 2000; 156(3): 247–263.
38. Bjamadottir OH, Konradsdottir AD, Reynisdottir K, et al. Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomised study. *Mult Scler* 2007; 13: 776–782; DOI: [10.1177/1352458506073780](https://doi.org/10.1177/1352458506073780)
39. Shvartz E, Reibold RC. Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61:3-11.
40. Kuspinar A, Andersen R, Yuan Teng S, et al. Predicting exercise capacity through submaximal fitness tests in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med* 2010; 91:1410-1417.
41. Romberg A, Virtanen A, Aunola S, et al. Exercise capacity, disability and leisure physical activity of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10:212-218.

42. Gallien P, Nicolas B, Robineau S, et al. Réentraînement à l'effort et sclérose en plaques. *Ann Read Med Phys* 2007; 50: 369–372.
43. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, et al. Muscle fiber size increases following resistance training in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010; 16(11): 1367–1376; DOI: [10.1177/1352458510377222](https://doi.org/10.1177/1352458510377222)
44. Danneskiold-Samsøe B, Bartels EM, Bülow PM, et al. Isokinetic and isometric muscle strength in a healthy population with special reference to age and gender. *Acta Physiol* 2009; 197(673):1-68.
45. Miller AE, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, et al. Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993; 66(3):254-62.
46. Lewis DA, Kamon E, Hodgson JL. Physiological differences between genders. Implications for sports conditioning. *Sports Med* 1986; 3(5):357-69.
47. Pilutti LA, Lelli DA, Paulseth JE, et al. Effects of 12 weeks of supported treadmill training on functional ability and quality of life in progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 31–36; DOI: [10.1016/j.apmr.2010.08.027](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.08.027)
48. Mutluay FK, Tekeoglu A, Saip S, et al. Group exercise training approach to multiple sclerosis rehabilitation. *Nobel Med* 2008; 4: 20–26.

Titles of tables

Table I. Exercises proposed during resistance training sessions.

Table I. Patients' characteristics.

Table III. Results of maximal exercise test before and after combined training programme.

Table IV. Isokinetic evaluation before and after programme of combined training for all patients

Table V. Isokinetic evaluation of quadriceps for men and women before and after programme of combined training

Table VI. Isokinetic evaluation of hamstrings for men and women before and after programme of combined training

Table VII. Isokinetic evaluation of quadriceps before and after programme of combined training: differentiation in two EDSS subgroups

Table VIII. Isokinetic evaluation of hamstrings before and after programme of combined training: differentiation in two EDSS subgroups

Table IX. Quality of life after 12 weeks of combined training with interval training at high intensity

Table X. Type of physical activities practised by MS patients after training programme

Table 1. Exercises proposed during resistance training sessions.

Q=quadriceps ; H=hamstrings

Position	Exercises
Standing	Squats (Q); Single leg squats (Q); Squats with heel height (H+Q); Step-up (Q+H); leg curl with elastic band (H); Lunge exercise (Q+H)
Sitting	Knee extension (Q) and knee flexion (H) with elastic band
Lying on the ground	Leg curl with or without ankle weight (500 g or 1 kg) (H); Bridging (H); Bridging with feet on a step (30–40 cm) (H); Bridging on one leg (H); Kneeling hamstring curl (H); Straight leg raise with or without ankle weight (Q); Hip flexion with or without ankle weight (Q).

Table II. Patients' characteristics.

F: female; M: male; EDSS: Expanded Disability Scale; MS: multiple sclerosis; RR: relapsing-remitting; SP: secondary-progressive; PP: primary progressive.

Patient No	Sex	Age	Height (cm)	Weight (kg)	EDSS score	MS type	Treatment	MS duration
1	F	34	153	61	2	RR	Copaxone	15
2	M	34	169	67	5	SP	Gilenya	17
3	F	36	174	59	4.5	RR	Gilenya	8
4	F	44	169	111	1.5	RR	Rebif	19
5	F	48	168	56	4.5	RR	Tysabri/fampira	22
6	M	52	180	70	2.5	RR	Gilenya	27
7	F	54	169	56	5	SP	Avonex/Betaferon	8
8	F	40	181	72	1.5	RR	None	14
9	F	58	162	58	4	RR	Fampira	22
10	F	47	171	56	2	RR	Gilenya	10
11	F	43	169	67	1	RR	Rebif	2
12	M	52	171	82	3	PP	Ocrelizumab	4
13	F	57	168	75	2.5	RR	Rebif	5
14	F	32	161	79	0	RR	Rebif	4
15	F	56	176	72	1	RR	Avonex	7
16	M	45	173	65	1	RR	Avonex	22
17	F	45	165	63	2	RR	None	14
18	F	47	168	82	3	RR	Rebif/Fampira	7
19	F	48	167,5	65	1.5	RR	Tysabri	18
20	M	41	173	79	3.5	RR	Gilenya/Fampira	5
21	F	44	153,5	42	4.5	SP	Fampira	27
22	M	57	174	83	2	RR	Betaferon	5
23	F	40	168	57	2	RR	Tysabri	11
24	F	38	158	76	0	RR	None	13
25	F	40	168	63	0.5	RR	Rebif	0
26	M	30	169,5	65	4	RR	Lemtrala	14

Table III. Results of maximal exercise test before and after combined training programme.

MTP: maximal tolerated power; LET: lactates at the end of test; HR: Heart Rate

	Pre-training	Post-training	P value
Group $\dot{V}O_{2peak}$ (in ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	25.1±7.2	28.5±6.5	<0.0001*
Men $\dot{V}O_{2peak}$	30.4±8.5	33.3±7.7	0.0684
Women $\dot{V}O_{2peak}$	23.2±5.5	26.7±4.9	0.0006*
EDSS 0-3 $\dot{V}O_{2peak}$	26.3±7.6	29.6±7.1	0.0013*
EDSS 3.5-5 $\dot{V}O_{2peak}$	22.4±5.2	25.9±3.6	0.0283*
Group MTP (in watts)	121.96±42	133.42±40	<0.0001*
Men MTP	173±25.6	176.4±31.1	0.5979
Women MTP	103.2±29.4	117.6±29.9	<0.0001*
EDSS 0-3 MTP	130.3±40.2	143±36.4	0.0001*
EDSS 3.5-5 MTP	103.2±40.1	111.7±39.2	0.1094
LET (in mmol/kg)	6.9±2.2	9.1±3.1	<0.0001*
Men LET	8.4±2.2	11.3±4	0.0888
Women LET	6.5±2	8.3±2.2	<0.0001*
EDSS 0-3 LET	7.4±1.6	9.3±2.2	0.0008*
EDSS 3.5-5 LET	5.9±2.8	8.5±4.4	0.0103*
HR _{peak} (in beat/min)	155.7±18.47	161.54±17.82	0.0120*
Men HR _{peak}	158.3±16	159.1±17.8	0.7907
Women HR _{peak}	154.8±19.2	162.4±17.7	0.0094*
EDSS 0-3 HR _{peak}	162.7±15.1	168.5±12.4	0.0395*
EDSS 3.5-5 HR _{peak}	140.1±15.6	145.9±18.1	0.1936

Table IV. Isokinetic evaluation before and after programme of combined training for all patients

Peak Torque	Test		p value	
	Pre	Post	Time effect	Leg Effect
Quadriceps				
Right 90°/sec ⁻¹	90.5±24.8	98.9±23.9	<0.0001*	0.3947
Left 90°/sec ⁻¹	82±29.2	92.8±25.3		
Right 180°/sec ⁻¹	69.5±19.6	77.8±20.4	<0.0001*	0.7602
Left 180°/sec ⁻¹	63.6±21	72.5±22.6		
Right 240°/sec ⁻¹	62±17.6	68.2±18.7	<0.0001*	0.7771
Left 240°/sec ⁻¹	56.5±15.9	63.1±17.5		
Hamstrings				
Right 90°/sec ⁻¹	47.4±16.6	50.9±14.4	0.0361*	0.9868
Left 90°/sec ⁻¹	41.4±16.1	44.9±16.4		
Right 180°/sec ⁻¹	36.9±10.8	43.3±14.1	<0.0001*	0.1188
Left 180°/sec ⁻¹	35±13.4	36.8±14.1		
Right 240°/sec ⁻¹	34±9.9	39.5±11.3	<0.0001*	0.0436*
Left 240°/sec ⁻¹	31.1±11	33.6±10.6		

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

Table V: Isokinetic evaluation of quadriceps for men and women before and after programme of combined training

Peak Torque	Test		p value	
	Pre	Post	Time effect	Leg Effect
Quadriceps men				
Right 90°/sec ⁻¹	118.9± 16.2	123.7± 18	0.1038	0.8486
Left 90°/sec ⁻¹	111.9± 14.6	117.8± 13.4		
Right 180°/sec ⁻¹	89.7± 11	95.4± 15.9	0.0009*	0.2429
Left 180°/sec ⁻¹	80.6± 9.9	90.7± 14.8		
Right 240°/sec ⁻¹	80.8± 8.2	85.4± 15.3	0.1020	0.9030
Left 240°/sec ⁻¹	70.6± 7.1	75.9± 12.7		
Quadriceps women				
Right 90°/sec ⁻¹	79.5± 17.8	89.3± 18.5	<0.0001*	0.3596
Left 90°/sec ⁻¹	71± 25.3	83.5± 22.3		
Right 180°/sec ⁻¹	61.6± 16.3	70.9± 17.6	<0.0001*	0.7238
Left 180°/sec ⁻¹	57.3± 20.5	65.8± 21.2		
Right 240°/sec ⁻¹	54.8± 14.7	61.5± 15.3	<0.0001*	0.7772
Left 240°/sec ⁻¹	51.3± 15.1	58.4 ± 16.6		

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

Table VI: Isokinetic evaluation of hamstrings for men and women before and after programme of combined training

Peak Torque	Test		p value	
	Pre	Post	Time effect	Leg Effect
Hamstrings men				
Right 90°/sec ⁻¹	64.67±8.5	67.4±9.5	0.2384	0.6216
Left 90°/sec ⁻¹	54.54±11.9	61.1±11.2		
Right 180°/sec ⁻¹	47.6±8.1	57.7±10.9	0.0235*	0.4818
Left 180°/sec ⁻¹	42.9±10	48.6±14.2		
Right 240°/sec ⁻¹	43.7±9.8	49.3±11.5	0.0832	0.4943
Left 240°/sec ⁻¹	37.2±10.7	39.7±11.4		
Hamstrings women				
Right 90°/sec ⁻¹	40.7±14	44.5±10.2	0.0931	0.6769
Left 90°/sec ⁻¹	36.6±14.6	38.9±13.8		
Right 180°/sec ⁻¹	28.9±10.3	37.6±10.8	0.0149*	0.0342*
Left 180°/sec ⁻¹	32.1±13.3	32.4±11.3		
Right 240°/sec ⁻¹	30.2±6.9	35.7±8.5	<0.0001*	0.0247*
Left 240°/sec ⁻¹	28.9±10.3	31.4±9.4		

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

Table VII: Isokinetic evaluation of quadriceps before and after programme of combined training: differentiation in two EDSS subgroups

Peak Torque	Test		p value	
	Pre	Post	Time effect	Leg Effect
Quadriceps EDSS 0-3				
Right 90°/sec ⁻¹	90±20.7	98.5±18	<0.0001*	0.6494
Left 90°/sec ⁻¹	85.4±26.9	95.3±22.3		
Right 180°/sec ⁻¹	68.6±17.3	76.7±16.8	<0.0001*	0.5586
Left 180°/sec ⁻¹	67.05±20.1	76.6±21.1		
Right 240°/sec ⁻¹	61.5±15.8	67.2±15.4	<0.0001*	0.2543
Left 240°/sec ⁻¹	59.5±15.1	67.3±16.4		
Quadriceps EDSS 3.5-5				
Right 90°/sec ⁻¹	91.8±33.1	100.1±34.8	0.0025*	0.4514
Left 90°/sec ⁻¹	74.4±32.7	86.9±30.4		
Right 180°/sec ⁻¹	71.8±24.4	80.6±27.2	0.0014*	0.7816
Left 180°/sec ⁻¹	55.7±20.8	63.3±23.1		
Right 240°/sec ⁻¹	63.5±20.1	70.7±24.9	0.0239*	0.4636
Left 240°/sec ⁻¹	49.7±15.6	53.7±16.1		

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

Table VIII: Isokinetic evaluation of hamstrings before and after programme of combined training: differentiation in two EDSS subgroups

Peak Torque	Test		p value	
	Pre	Post	Time effect	Leg Effect
Hamstrings EDSS 0-3				
Right 90°/sec ⁻¹	47.3± 14.6	51.2± 12.3	0.0415*	0.9161
Left 90°/sec ⁻¹	44.2± 15.3	48.6 ± 13.3		
Right 180°/sec ⁻¹	37.5± 10.5	44.1± 12.8	0.0014*	0.0807
Left 180°/sec ⁻¹	38.7± 13.8	40.7± 12.1		
Right 240°/sec ⁻¹	35.2± 10.2	40.1± 10.4	0.0003*	0.1487
Left 240°/sec ⁻¹	35.3± 10.1	37.4± 9.1		
Hamstrings EDSS 3.5-5				
Right 90°/sec ⁻¹	47.7± 21	50± 18.7	0.5431	0.8727
Left 90°/sec ⁻¹	35.1± 16	36.4± 19.4		
Right 180°/sec ⁻¹	35.1± 11.2	41.2± 16.7	0.1934	0.3783
Left 180°/sec ⁻¹	26.7± 7.3	27.9± 14.2		
Right 240°/sec ⁻¹	30.7± 8.4	37.9± 13	0.0011*	0.1309
Left 240°/sec ⁻¹	21.9± 6.6	25.1± 8.7		

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

Table IX. Quality of life after 12 weeks of combined training with interval training at high intensity

PPI: percentage of patients improved

	All patients			Men		Women		P value
	Pre	Post	PPI	Pre	Post	Pre	Post	
Physical Activity	66.1±25.5	69.4±24.6	50	70.7±22.7	73.6±21.5	64.5±26.2	67.9±24.9	0.2039
Physical health limitation	59.6±38.6	64.4±38.7	34.6	67.9±31.9	64.3±29.4	56.6±40.4	64.5±41.3	0.1628
Mental health limitation	62.8±39.6	70.5±36.2	34.6	76.2±29.4	76.2±29.4	57.9±41.7	68.4±37.9	0.3439
Social well-being	63.5±21.3	66.3±15.8	38.5	71.4±22.9	71.4±14.5	60.5±2.0	64.5±17.3	0.2852
Pain	69±18.8	71.8±19.8	46.1	82.4±18.7	79.3±12.2	64.1±16.3	69±21.4	0.2083
Vitality	37.3±19.5	46.9±20.6	65.4	47.9±9.6	56.4±12.4	33.4±20.8	43.4±22	0.0058*
Emotional well-being	65.1±14.3	69.8±14.5	73.1	71.4±11.2	74.9±12.2	62.7±14.6	68±15.3	0.0833
General well-being	64.1±11.3	67.2±10.8	50	63.5±13.5	66.5±11.9	64.4±10.3	67.4±10.3	0.0195*
Distress	62.3±19	65.2±18.9	50	65.7±15	62.8±17.3	61±20.2	66±19.3	0.1484
Sleep	48.1±21.5	49.6±25.2	42.3	57.1±24.9	60±25.1	44.7±19	45.8±25.4	0.8233
Cognitive function	64.6±18.5	69.2±20	61.5	60±20.3	61.4±16.6	66.3±17.5	72.1±19.8	0.0897
Sexual function	66.5±23.6	66.3±24.9	46.1	55±33.3	50.7±31.9	70.8±16.9	72.1±18.2	0.7635
Sexual satisfaction	54.8±31.8	56.7±27.3	30.8	39.3±39.8	42.9±29	60.5±2.6	61.8±25.6	0.8413
Social Support	65.6±30.5	67.3±29.5	38.5	67.1±34.1	61.4±31.8	65±29	59.2±30.9	0.8158
Sphincter disorders	77.9±22.3	75.9±25.5	15.4	75±26.7	82.1±17.5	78.9±20.3	73.7±27.4	0.2973
General health	47.9±16.3	49.4±16.8	30.8	46.4±19	4.5±18.7	48.4±15.1	51±15.3	0.2203
Physical health composite	63.9±15.9	68.8±15.1	65.4	72.7±11.7	73.4±13.8	66.8±16.9	71±18.2	0.0340*
Mental health composite	68.4±15.9	71.7±17.1	57.7	68.6±12.6	70±13.4	62.2±16.6	68.3±15.8	0.1255

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either manually or electronically), to spread or redistribute the Article for any purpose, to be copied, reprinted, or republished, to be included in any database, to be translated, to be used in any advertising or promotional material, to be used in any way that may harm the publisher, the author, or the subject of the Article, or to be used in any way that may be considered unethical. The production of derivative works from the Article is not permitted. The production of reports for personal or commercial use is not permitted.

Table X. Type of physical activities practised by MS patients after training programme.

PA: physical activity; MS: multiple sclerosis

Physical Activities	Number of patients	
	Before	After
Adapted PA programme for MS people	0	16
Cycling	3	9
Resistance training	1	6
Aquatic activities (aquagym, swimming, scuba diving)	2	4
Walking/Running	6	4
Yoga	0	2
Physiotherapy	0	4
Handball	0	1
Zumba	1	1

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The creation of derivative works from the Article is not permitted. The production of reprints for personal or commercial use is not permitted.

Annexe 6 : Questionnaire de qualité de vie SEP-59

SEP-59

AUTOQUESTIONNAIRE DE MESURE D'ETAT DE SANTE

Partie générique : SF-36 - *Version française* Dr A. Coppé - Unité INSERM 297 - Juin 1994

Partie spécifique à la SEP : *Adaptation française du MSQOL-53* (B. Vickrey - 1995) et items supplémentaires
Dr J. Eschard, Dr D. Vannay, Dr S. Haebly - CHU Clermont-Ferrand - Janvier 1998

Numéro de dossier: _____

AVANT DE REpondre A L'AUTOQUESTIONNAIRE: Nous vous prions de bien vouloir compléter les données suivantes:

Date: / /1999

Date de naissance: / /

Sexe⁽¹⁾: Homme

Femme

Evénements de vie majeurs durant les trois derniers

mois:

.....

.....

⁽¹⁾ Cochez la case correspondante

COMMENT REpondre A L'AUTOQUESTIONNAIRE: Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettraient de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veuillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1 - Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : (indiquez le chiffre de votre choix)

Excellente.....	1
Très bonne.....	2
Bonne.....	3
Médiocre.....	4
Mauvaise.....	5

2 - PAR RAPPORT A L'ANNEE PRENIERE A LA MEME EPOQUE, COMMENT TROUVEZ-VOUS VOTRE ETAT DE SANTE EN CE MOMENT ? (cochez la réponse de votre choix)

- Bien meilleur que l'an dernier... 1
 Plutôt meilleur..... 2
 A peu près pareil..... 3
 Plutôt moins bon..... 4
 Beaucoup moins bon..... 5

3 - VOICI UNE LISTE D'ACTIVITES QUE VOUS DEVREZ AVOIR A FAIRE DANS VOTRE VIE DE TOUTS LES JOURS :

Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel.

(cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

LISTE D'ACTIVITES	OUI BEAUCOUP LIMITE(E)	OUI UN PEU LIMITE(E)	NON PAS DU TOUT LIMITE(E)
a - Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport.	1	2	3
b - Effort physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules.	1	2	3
c - Soulever et porter les courses.	1	2	3
d - Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e - Monter un étage par l'escalier	1	2	3
f - Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir.	1	2	3
g - Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h - Marcher plusieurs centaines de mètres.	1	2	3
i - Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j - Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES, ET EN RAISON DE VOTRE ÉTAT PHYSIQUE :

(cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
a - Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles.	1	2
b - Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité	1	2
c - Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	1	2
d - Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité	1	2

5 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES, ET EN RAISON DE VOTRE ÉTAT ÉMOTIONNEL, (VOUS SENTIR TRISTE, NERVEUX(ISE) OU DÉPRIMÉ(E)) :

(cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
a - Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b - Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité	1	2
c - Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention	1	2

6 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES DANS QUELLE MESURE EST-CE QUE VOTRE ÉTAT DE SANTÉ PHYSIQUE, DE ÉMOTIONNEL, VOTRE GÉNÉRAL DANS VOTRE VIE ET VOS RÉLATIONS AVEC LES AUTRES (VOTRE FAMILLE, VOS AMIS, VOS CONNAISSANCES) VARIENT la réponse de votre choix :

Pas du tout.....	1
Un petit peu.....	2
Moyennement.....	3
Beaucoup.....	4
Extrêmement.....	5

7 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES, QUELLE A ÉTÉ L'IMPORTANCE DE VOS DOULEURS PHYSIQUES ? (entourer la réponse de votre choix)

- Nulle..... 1
- Très faible..... 2
- Faible..... 3
- Moyenne..... 4
- Grande..... 5
- Très grande..... 6

8 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES, DANS QUELLE MESURE VOS DÉLICIEUX PHYSIQUES VOUS ONT LIMITÉ(E) DANS VOTRE TRAVAIL OU VOS ACTIVITÉS DOMESTIQUES ? (entourer la réponse de votre choix)

- Pas du tout..... 1
- Un petit peu..... 2
- Moyennement..... 3
- Beaucoup..... 4
- Enormément..... 5

9 - LES QUESTIONS QUI SUIVENT PORTENT SUR COMMENT VOUS VOUS ÊTES SENTI (E) AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES. POUR CHAQUE QUESTION MERIE D'INDIQUER LA RÉPONSE QUI VOUS SEMBLE LA PLUS APPROPRIÉE. AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES, Y-A-T-IL EU DES MOMENTS OÙ :

(entourer la réponse de votre choix, une ou deux)

	EN PERMANENCE	TRÈS SOUVENT	SOUVENT	QUELQUEFOIS	RAREMENT	JAMAIS
a - Vous vous êtes senti(e) dynamique	1	2	3	4	5	6
b - Vous vous êtes senti(e) très nerveux(e)	1	2	3	4	5	6
c - Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral	1	2	3	4	5	6
d - Vous vous êtes senti(e) calme et détaché(e)	1	2	3	4	5	6
e - Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie	1	2	3	4	5	6
f - Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)	1	2	3	4	5	6
g - Vous vous êtes senti(e) épuisé(e)	1	2	3	4	5	6
h - Vous vous êtes senti(e) heureux(se)	1	2	3	4	5	6
i - Vous vous êtes senti(e) fatigué(e)	1	2	3	4	5	6

4

10 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES Y-A-T-IL EU DES MOMENTS OÙ VOTRE ÉTAT DE SANTÉ, PHYSIQUE OU ÉMOOTIONNEL, VOUS A GÊNÉ(S) DANS VOTRE VIE ET VOS RELATIONS AVEC LES AUTRES: VOTRE FAMILLE, VOS AMIS, VOS CONNAISSANCES ? (notons la réponse de votre choix)

- Tout le temps..... 1
- Une bonne partie du temps..... 2
- De temps en temps..... 3
- Rarement..... 4
- Jamais..... 5

11 - INDIQUEZ POUR CHACUNE DES PHRASES SUIVANTES DANS QUELLE MESURE ELLES SONT VRAIES OU FAUSSES DANS VOTRE CAS ?

(notons la réponse de votre choix, une par ligne)

	TOTALEMENT VRAI	PLUTÔT VRAI	JE NE SAIS PAS	PLUTÔT FAUX	TOTALEMENT FAUX
a - Je tombe malade plus facilement que les autres.	1	2	3	4	5
b - Je me porte aussi bien que n'importe qui.	1	2	3	4	5
c - Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	1	2	3	4	5
d - Je suis en parfaite santé.	1	2	3	4	5

12 - CONCERNANT VOTRE SANTÉ, AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES Y-A-T-IL EU DES MOMENTS OÙ :

(notons la réponse de votre choix, une par ligne)

	EN PERMANENCE	TRES SOUVENT	SOUVENT	OUÏ/OUÏFOIS	RAREMENT	JAMAIS
a - Vous vous êtes senti découragé par vos problèmes de santé ?	1	2	3	4	5	6
b - Vous vous êtes senti frustré par votre état de santé ?	1	2	3	4	5	6
c - Votre santé a-t-elle été un souci dans votre vie ?	1	2	3	4	5	6
d - Vous vous êtes senti accablé par vos problèmes de santé ?	1	2	3	4	5	6

13 - CONCERNANT VOTRE SOMMEIL, AU COURS DE CES 4 DERNIERS SEMAINES V-A-T-IL EU DES MOMENTS OÙ :

(indiquez la réponse de votre choix, une par ligne)

	EN PERMANENCE	TRÈS SOUVENT	SOUVENT	QUELQUEFOIS	RAREMENT	JAMAIS
a - Vous vous êtes senti perturbé dans votre sommeil (crampes, contractures, un sommeil agité, une tension nerveuse) ?	1	2	3	4	5	6
b - Vous vous êtes senti reposé au réveil, le matin ?	1	2	3	4	5	6

14 - CONCERNANT VOTRE ATTENTION, AU COURS DE CES 4 DERNIERS SEMAINES V-A-T-IL EU DES MOMENTS OÙ :

(indiquez la réponse de votre choix, une par ligne)

	EN PERMANENCE	TRÈS SOUVENT	SOUVENT	QUELQUEFOIS	RAREMENT	JAMAIS
a - Vous avez eu des difficultés à vous concentrer ou à réfléchir ?	1	2	3	4	5	6
b - Vous avez eu des difficultés pour garder longtemps votre attention sur une activité ?	1	2	3	4	5	6
c - Vous avez eu des troubles de mémoire ?	1	2	3	4	5	6
d - D'autres (tels que des membres de la famille ou des amis), ont noté que vous avez eu des problèmes de mémoire ou de concentration ?	1	2	3	4	5	6

15 - Les questions qui suivent portent sur votre vie sexuelle et votre satisfaction personnelle. Pour chaque question merci d'indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée.

À l'échelle de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure avez-vous eu un problème de :

(indiquez la réponse de votre choix, une par ligne)

	EN PERMANENCE	SOUVENT	OUFIS OUFIS	JAMAIS
a - Manque d'intérêt sexuel	1	2	3	4
b - Difficulté à obtenir une intimité, un climat confortable	1	2	3	4
c - Difficulté à ressentir du plaisir	1	2	3	4
d - Capacité à satisfaire votre partenaire	1	2	3	4

16 - Globalement, au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure avez-vous été satisfait de votre vie sexuelle ?

- Très satisfaisant..... 1
- Assez satisfaisant..... 2
- Ni satisfaisant, ni insatisfait..... 3
- Assez insatisfait..... 4
- Très insatisfait..... 5

17 - PAROIS LES GENS RECHERCHENT D'AUTRES PERSONNES POUR TROUVER UNE COMPAGNIE, DE L'AIDE OU UN SOUTIEN. LORSQUE VOUS EN RESSENTEZ LE BESOIN, DANS QUELLE MESURE DE TELLÉS PERSONNES SONT-ELLES DISPONIBLES ?

(Entourez la réponse de votre choix, au crayon noir.)

	LA PERMANENCE	TRIS SOUVENT	SOUVENT	OUF OUIQUEMENT		JAMAS
a - Quelqu'un pour vous aider dans les tâches quotidiennes en cas de maladie	1	2	3	4	5	6
b - Quelqu'un à aimer et pour qui vous comptez	1	2	3	4	5	6
c - Quelqu'un avec qui vous pouvez vous débattre	1	2	3	4	5	6
d - Quelqu'un qui pourrait vous aider à résoudre un problème personnel	1	2	3	4	5	6

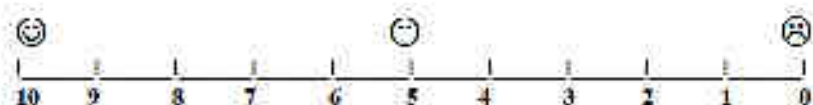
18 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES Y-A-T-IL EU DES MOMENTS OÙ LES PROBLÈMES URINAIRES OU INTESTINAUX VOUS ONT GÊNÉS DANS VOS RELATIONS AVEC VOTRE FAMILLE, AMIS DE CONNAISSANCES ?

- Pas du tout..... 1
- Un petit peu..... 2
- Moyennement..... 3
- Beaucoup..... 4
- Enormément..... 5

19 - AU COURS DE CES 4 DERNIÈRES SEMAINES, DANS QUELLE MESURE VOTRE PLAISIR DE VIVRE A-T-IL ÉTÉ GÊNÉ PAR LA DOULEUR ?

- Pas du tout..... 1
- Un petit peu..... 2
- Moyennement..... 3
- Beaucoup..... 4
- Enormément..... 5

20 - Généralement, comment évaluez-vous votre qualité de vie ?



La meilleure qualité de vie possible

La plus mauvaise qualité de vie
voire pire que la mort

21 - Généralement, quel terme décrit le mieux votre vie ?

- Horrible..... 1
- Malheureuse..... 2
- Plutôt insatisfaisante..... 3
- Partagé entre la satisfaction et l'insatisfaction..... 4
- Plutôt satisfaisante..... 5
- Heureuse..... 6
- Très heureuse..... 7

Veuillez vérifier que vous avez bien fourni une réponse pour chacune des questions.

Merci de votre collaboration.

Effets de l'entraînement à haute intensité associé au renforcement musculaire sur les capacités physiques et la qualité de vie chez les patients atteints de sclérose en plaques

Résumé

Après avoir été contre-indiquée, l'activité physique prend une place de plus en plus importante dans la prise en charge de la sclérose en plaques (SEP). L'entraînement à intensité faible ou modérée est largement documenté, contrairement à la haute intensité. Ce travail s'est intéressé aux effets de l'entraînement en intervalle à haute intensité combiné au renforcement musculaire durant 12 semaines chez 26 patients atteints de SEP. Nos résultats indiquent que la consommation pic d'oxygène, la puissance maximale tolérée, la force isocinétique des quadriceps et ischio-jambiers, ainsi que la qualité de vie sont améliorées. Les femmes présentent des améliorations plus importantes et plus nombreuses que les hommes, cependant le niveau de handicap ne semble pas limiter les améliorations. Notre travail a permis de démontrer que l'entraînement en intervalle à haute intensité combiné au renforcement musculaire est bien toléré et permet des améliorations des capacités physiques et de la qualité de vie.

Mots-clés : entraînement aérobie, entraînement en intervalle, entraînement en résistance, entraînement à domicile, qualité de vie, isocinétisme

Résumé en anglais

After being contraindicated, physical activity take an increasingly important place in the management of multiple sclerosis (MS). The training at mild to moderate intensity is widely documented, contrary to the high intensity training. This work has focused on the effects of high intensity interval training combined with resistance training during 12 weeks in 26 MS patients. Our results show that peak oxygen consumption, maximum tolerated power, isokinetic muscle strength in both quadriceps and hamstrings and quality of life are improved. Women show more important and more numerous improvements than men, however, the disability level does not seem to limit improvements. Our work has demonstrated that high intensity interval training combined with resistance training is well tolerated and allows physical capacities and quality of life improvements.

Key-words: aerobic training, interval training, resistance training, home-based training, quality of life, isokinetism