

Le point sur la fatigue de la sclérose en plaques - 1998

**Programme pour les personnes présentant
une pathologie neurologique ou neuromusculaire évolutive**



TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
Prévalence	3
Définitions et descriptions des formes de fatigue	4
Les quatre fatigues de la SEP	6
Caractéristiques de la fatigue SEP	8
Évaluation de la fatigue	12
Instruments unidimensionnels	13
Instruments multidimensionnels	16
Pathogénie de la fatigue SEP	19
Conséquences de la fatigue SEP	24
neurovégétatives	25
neuromusculaires	25
neuropsychologiques	26
sur les activités de la vie quotidienne (A.V.Q.)	27
psychosociales	28
Traitements	34
Médicaments	34
Évitement de la chaleur	36
Dosage des exercices	36
Économie de l'énergie	38
Sommeil et soins divers	41
Conclusion	42
Références	44
Annexes	
Annexe A - Fatigue severity scale	50
Annexe B - Fatigue impact scale	51
Annexe C - Multidimensional assessment of fatigue	52
Annexe D - Multidimensional fatigue inventory	55

1. PRÉFACE

La fatigue associée à la sclérose en plaques soulève beaucoup d'interrogations. Il s'agit en fait d'un phénomène excessivement complexe et au sujet duquel il n'existe que très peu de données objectives ou scientifiquement corroborées.

Cependant, des observations cliniques sur ce phénomène nous portent à croire qu'une importante réflexion s'impose afin non seulement de l'apprécier à sa juste valeur, mais aussi d'améliorer le nombre et la qualité des avenues de traitements.

Le document qui suit a donc comme préoccupation principale de susciter chez le lecteur un souci d'approfondissement général de cette notion de fatigue associée à la sclérose en plaques. Un survol de la littérature ainsi que des commentaires provenant de l'expérience clinique de l'équipe du Programme des maladies neuromusculaires évolutives du Centre de réadaptation Lucie-Bruneau constituent à notre avis un point de départ tout aussi intéressant que pertinent à l'avancement des connaissances sur ce phénomène.

Nicolina Gesualdi

Directrice des programmes de réadaptation par intérim

Centre de réadaptation Lucie-Bruneau

INTRODUCTION

Les intervenants en adaptation-réadaptation auprès des personnes ayant la sclérose en plaques (SEP)¹ connaissent bien les problèmes causés par la fatigue. Non seulement elle affecte leur qualité de vie, mais elle interfère tout au long du processus d'adaptation-réadaptation en aggravant les incapacités physiques, psychologiques et sociales. Comme dans tout centre de réadaptation familial avec cette clientèle, les équipes du *“Programme des maladies neuromusculaires évolutives”* du Centre de réadaptation Lucie-Bruneau ont dû adapter leurs méthodes et leur approche en tenant compte de ce symptôme particulièrement gênant pour les SEP et contraignant pour les intervenants cliniques.

Constamment confronté à cet élément perturbateur de l'adaptation-réadaptation de ces personnes, notre Programme a entrepris de rassembler les résultats des recherches menées à ce jour afin de faire le point sur les connaissances actuelles, et dans l'espoir d'y trouver matière à améliorer nos traitements et notre approche.

La revue des publications dans les périodiques scientifiques et les manuels de médecine confirme ce dont on se doutait, à savoir que la fatigue de la SEP n'a attiré l'attention du milieu de la santé que depuis quelques décennies. Schwartz rapporte qu'en 1938, Ivers et Goldstein évaluaient le pourcentage des patients atteints d'une fatigue sévère à 3 %, évaluation révélatrice de l'importance accordée alors à ce symptôme. Encore aujourd'hui, on ne la retrouve pas dans la symptomatologie de tous les manuels de médecine, et la Régie des rentes du Québec ne la reconnaît pas encore comme critère d'incapacité de travail.

¹ Afin de faciliter la lecture du document, nous utiliserons le sigle SEP pour désigner les personnes ayant la sclérose en plaques.

Avant et pendant les années 1970, peu de publications y sont consacrées. Autour des années 1980, des articles-phares sont publiés, témoins d'un éveil de l'intérêt qui devait se propager dans les années 1990.

Cet intérêt tardif et récent est probablement attribuable aux difficultés de recherche évaluative de ce symptôme subjectif, et à sa nature "fluide" c'est-à-dire difficilement observable, mesurable et non classifiable¹.

Pour ces mêmes raisons et aussi pour la nouveauté du sujet, nous retrouvons dans l'ensemble des recherches une très grande variété d'approches souvent sans lien ni coordination entre elles, conduisant parfois à des résultats peu concluants ou contradictoires.

Malgré ces difficultés, les recherches, somme toute à leur début, ont permis de cerner et de définir la fatigue de la SEP, d'en découvrir sa spécificité, la distinguant ainsi des autres fatigues physiologiques ou pathologiques. Elles ont aussi soulevé un coin du voile sur ses causes mystérieuses et ont indiqué les voies offertes aux chercheurs pour les années à venir.

Nous nous sommes permis, à quelques reprises, d'apporter sur la foi de notre propre expérience, des interprétations aux données parfois ambiguës recueillies dans le présent document. Elles seront facilement reconnaissables par le lecteur.

Dans cette synthèse des connaissances actuelles sur la fatigue de la SEP, nous avons rassemblé, sous divers titres, les résultats des recherches publiées : **la prévalence, les caractéristiques, les méthodes d'évaluation, la pathogénie, les conséquences physiques, psychologiques et sociales et enfin, les traitements.**

PRÉVALENCE

Plusieurs auteurs ont essayé d'évaluer la prévalence de la fatigue pathologique dans la SEP à l'aide, le plus souvent, de questionnaires. La plupart des résultats confirment sa présence dans la grande majorité des cas^{2,3,4,5,6}, les pourcentages variant entre 77 %⁷ et 90 %⁸. Il serait téméraire de penser que les rares personnes épargnées lors de ces sondages, le soient toujours restées.

Certains ont eu recours à un stratagème pour obtenir une évaluation plus objective de l'importance de la fatigue en demandant dans leur questionnaire de faire la comparaison avec les autres symptômes de la SEP. Une enquête menée récemment au Canada, et rapportée par Burnfield⁹, révèle que 40 % des personnes consultées considèrent la fatigue comme le symptôme le plus pénible, alors qu'elle n'est plus que de 14 % pour celles interrogées par Fisk et ses collaborateurs; cependant la majorité (55 %) en fait un des symptômes les plus sévères¹⁰. Pour 28 % d'un échantillon de Krupp, la fatigue est le symptôme le plus gênant⁶. Les taux sont sensiblement plus élevés chez les SEP d'évolution chronique progressive¹⁰. Chez les cas de SEP comportant peu d'atteintes neurologiques, la fatigue est le symptôme prédominant et le plus incapacitant.

En 1994, Copperman et ses collaborateurs¹¹ ont sondé les neurologues sur la proportion de leur clientèle de SEP présentant une fatigue pathologique. Curieusement, les pourcentages fournis varient grandement d'un neurologue à l'autre, soit 21 % pour certains et 80 % pour d'autres. Ces résultats variés et extrêmes, confirment non seulement la difficulté d'évaluer la fatigue, mais aussi d'en faire le diagnostic. Burnfield⁹ croit trouver une explication, du moins partielle, au fait que les médecins ont en général peu l'occasion d'observer leurs clients dans la vie de tous les jours.

DÉFINITIONS ET DESCRIPTIONS DES FORMES DE FATIGUE

La fatigue est universellement connue. Tous l'ont éprouvée après un effort ou une journée de travail. Comme cela arrive souvent avec les évidences, la fatigue est difficile à définir. Les dictionnaires en font une sensation, un sentiment, un état ou bien utilisent un synonyme.

D'après le Petit Larousse (1996) c'est *“une sensation de lassitude causée par l'effort, l'excès de dépense physique ou intellectuelle”*.

Selon le Petit Robert (1995) : *“État résultant du fonctionnement excessif d'un organe, d'un organisme, et qui se traduit par une diminution des forces, de l'activité, généralement accompagnée d'une sensation caractéristique (sentiment de fatigue)”*.

Suivant une monographie de la collection "Que sais-je" sur la fatigue, il s'agit *“d'une baisse de performance liée à l'activité, réversible par le repos”*.

Les dictionnaires médicaux ne sont guère plus explicites. Le dictionnaire de médecine Flammarion (1994) en fait *“un état de lassitude pénible avec difficulté d'agir, survenant après un travail excessif ou un travail prolongé”*.

La définition du dictionnaire des termes techniques de Garnier et Delamare (1995) est presque identique à celle du Petit Robert : *“État résultant de l'activité prolongée d'un organe ou d'un appareil doué de sensibilité, se traduisant par une diminution du fonctionnement et une sensation particulière (sentiment de fatigue) propre à chaque organe”*.

La fatigue peut être généralisée ou limitée à un organe, un organisme ou un système : fatigue musculaire, cardiaque, nerveuse, intellectuelle...

Les chercheurs et les SEP ont souvent recours à des synonymes plus ou moins approximatifs et ne faisant pas toujours la distinction entre la fatigue elle-même et ses conséquences. Monks, en 1989¹², sans doute dans l'espoir de mieux se représenter cette fatigue, a relevé les termes les plus souvent utilisés par les SEP. Nous y retrouvons, traduit de l'anglais : *manque de vigueur ou d'énergie, lassitude, épuisement, abattement, harcèlement, exténuation*.

Le mot asthénie n'est presque pas utilisé dans les articles consultés. Ce terme, trop souvent utilisé par les professionnels de la santé comme synonyme de fatigue en général, devrait plutôt désigner celle qui ne présente aucun rapport de cause à effet avec le travail ou l'effort, tel qu'observé par exemple dans les états dépressifs.

Dans les années 1980, la fatigue, enfin reconnue comme symptôme de la SEP, suscite désormais l'intérêt de plusieurs chercheurs. Ils découvrent à cette fatigue de la SEP des caractéristiques qui la distancient de la fatigue dite normale, et dès lors, les descriptions et les définitions tendent à cerner de plus en plus près cette nouvelle réalité. La définition du Groupe canadien de recherche sur la SEP (Canadian M.S. Research Group¹³), reprise par Weinshenker² et par Kemp et Gora¹⁴, devient : *“Sensation anormale de fatigue ou manque d'énergie disproportionné ou plus grand que prévu par rapport au degré d'effort quotidien et/ou au degré d'incapacité”*. Celle de Hubsy et Sears est surtout basée sur ses conséquences : *“Expérience subjective variant entre la fatigue et l'épuisement et pouvant se manifester à travers les symptômes physiologiques, affectifs ou comportementaux et cognitifs ”*¹⁵.

D'autres fois, la fatigue de la SEP est définie par ce qu'elle n'est pas : *“Symptôme distinct, complexe, présentant des caractéristiques qui la différencient de la fatigue normale, des troubles affectifs et des déficits neurologiques”*. (Murray, 1985⁶⁹ ; Minden, Orav et Reich, 1987⁷⁶ ; Canadian Multiple Sclerosis Research Group 1987¹³ ; Krupp et al. 1988⁶ ; in Hubsy et Sears, 1992¹⁵).

Enfin, depuis quelque temps, on peut à l'occasion trouver dans des rapports médicaux de neurologues, l'expression "fatigue organique" comme pour donner plus de matérialité et de poids à cette fatigue de la SEP.

2. les quatre types de fatigue de la sep

En 1987, Shapiro¹⁶, dans un petit livre sur les traitements de la SEP, distingue quatre types de fatigue dont l'une serait spécifique à cette maladie. Deux ou plus de ces fatigues distinctes peuvent se retrouver simultanément chez le même individu. Cette classification, qui jette un regard nouveau sur la fatigue de la SEP, a été reconnue et adoptée par plusieurs de ses confrères parmi lesquels Copperman¹¹ et Hubsy et Sears¹⁵.

1^{er} type de fatigue :

C'est la fatigue normale que tous connaissent, celle qui suit un effort ou qui résulte d'une bonne journée de travail. Une bonne nuit de sommeil suffit pour y remédier. Copperman et ses collaborateurs¹¹ rappellent qu'elle peut se manifester à chacune des étapes physiologiques, de l'idéation d'une activité dans le cerveau jusqu'à l'interaction des protéines contractiles dans le muscle activé. (MacLaren *et al.* in Exercise and Sport Sciences reviews, 1989, in Copperman *et al.* 1994¹¹). Hubsy et Sears¹⁵ rapportent que cette fatigue " normale " survient cependant plus souvent et rapidement que chez les sujets sains. Autrement dit, la fatigabilité est plus grande dans la SEP.

2^e type de fatigue :

C'est l'asthénie qui accompagne les états dépressifs souvent retrouvés dans la SEP. Le diagnostic de l'asthénie est basé sur celui de la dépression et de ses signes : inappétence, insomnie surtout matinale, dépréciation de soi, manque d'intérêt, sentiment d'accablement ou de désespoir. Les antidépresseurs et la psychothérapie sont souvent efficaces, confirmant par le fait même son origine dépressive.

3^e type de fatigue :

Il s'agit de la fatigue neuromusculaire, celle qui, cliniquement, se manifeste surtout au niveau du muscle. Nous pouvons nous la représenter par l'exemple d'une personne qui, après un certain parcours, se met à traîner du pied. Shapiro¹⁶ et Schwartz⁷ l'expliquent par une demande supérieure aux capacités du nerf à transmettre l'influx nerveux au muscle. En fait, le mécanisme biologique, comme nous le verrons dans un prochain chapitre, n'est pas encore entièrement élucidé.

4^e type de fatigue :

Il s'agit de la lassitude propre à la SEP. Shapiro¹⁶ la nomme fatigue SEP (M.S. fatigue), Schwartz⁷, lassitude idiopathique de la SEP. C'est une fatigue généralisée, accablante, irrésistible, qui peut apparaître à n'importe quel moment de la journée et ce, sans avertissement. La personne peut même se sentir soudainement somnolente et tomber endormie. Dans le prochain chapitre, nous reviendrons sur les caractéristiques de cette fatigue.

L'identification de la fatigue idiopathique de la SEP, avec ses caractéristiques, est une découverte importante en raison des voies nouvelles qu'elle offre à la recherche dans le domaine de sa pathogénie, de celle de la SEP, en plus de son intérêt clinique et thérapeutique.

Dans un livre sur le traitement de la SEP publié en 1996¹⁷, W.A. Sibley ne distingue que deux types de fatigue. Le premier étant une sensation persistante de fatigue pouvant entraver les tâches les plus légères. L'asthénie dépressive fait partie intégrante de ce type de fatigue selon cette classification. Dans l'autre type, la personne se sent bien au repos, mais devient accablée par une sensation générale de fatigue après quelques minutes d'activités physiques. Il s'agit en fait de la fatigabilité, et c'est avec ce terme d'ailleurs que Sibley la désigne.

CARACTÉRISTIQUES DE LA FATIGUE DE LA SEP

Ces caractéristiques reposent sur les perceptions et les observations rapportées par les personnes ayant la SEP, les proches et le personnel soignant, mais aussi sur les résultats d'études randomisées ou non, au moyen de questionnaires sophistiqués. D'ailleurs, dans une proportion de 76 %, les répondants reconnaissent eux-mêmes que leur fatigue est différente de celle ressentie avant leur maladie (Murray 1985⁶⁹, in Krupp *et al.*⁶).

La fatigue de la SEP, ou fatigue idiopathique de la SEP, se distingue par les dix caractères suivants :

Elle est démesurée : Une activité minime peut produire une grande fatigue sans commune mesure avec la cause. Elle disparaît après quelques minutes, quelques heures ou même parfois après quelques jours de repos^{15,6}.

Elle survient plus facilement et plus rapidement : Tout se passe comme si le seuil de la fatigue était abaissé. Il s'agit d'une plus grande fatigabilité^{6,18}.

Elle est imprévisible : Il a déjà été mentionné qu'elle peut se manifester sans cause apparente et à n'importe quel moment¹⁶. Il faut cependant signaler que chez 27 % des sujets, selon le groupe de recherche sur la SEP de Dalhousie, la fatigue de la SEP serait permanente¹⁰.

Elle est variable sur une longue période : Elle devient plus marquée pendant quelques mois pour s'atténuer pendant un certain temps, indépendamment des poussées³.

Elle est indépendante des autres symptômes : Il n'y a pas de corrélation entre la fatigue d'une part, et les incapacités et les autres déficits neurologiques⁶ d'autre part, comme l'ont démontré les comparaisons entre les résultats de l'échelle analogique visuelle (Visual Analogue Scale, V.A.S.) et ceux de l'échelle de gravité de la SEP de Kurtzke (Kurtzke Expanded Disability Status Score, EDSS). Une fatigue SEP extrême peut coexister chez une personne ayant des déficits peu nombreux ou légers. L'inverse est aussi possible. Il peut même arriver qu'elle soit longtemps le seul symptôme. Krupp y voit une autre preuve du caractère distinct de ce symptôme.

Elle est un signe avant-coureur d'une poussée de SEP : Bien connu des SEP, de leurs proches et des soignants, ce prodrome avait déjà été signalé entre autres par Kurtzke en 1965, tel que rapporté par J.E. Freal⁵.

Elle suit souvent le cycle circadien : Absente ou faible le matin, la fatigue augmente progressivement au cours de la journée^{7,15,6}. Les efforts physiques et mentaux, de même que les siestes peuvent perturber ce rythme dans un sens ou dans l'autre. Hubsby et Sears¹⁵ ont remarqué un certain parallélisme des profils des cycles circadiens de la température corporelle et de l'intensité de la fatigue, atteignant tous les deux leur point culminant à la fin de l'après-midi, laissant ainsi croire à la possibilité d'un rapport de cause à effet.

Elle est hypersensible à la chaleur : C'est le signe le plus caractéristique de la fatigue de la SEP et le plus facile à observer. Une élévation de la température corporelle d'aussi peu que 0,8 °C peut augmenter la fatigue et même faire réapparaître d'anciens symptômes neurologiques ou en faire apparaître de nouveaux²⁰.

Les douches ou les bains chauds, la chaleur ambiante, les bains de soleil et l'élévation de la température corporelle par des activités physiques font apparaître ou augmenter la sensation de fatigue dans la SEP.

Dans un article du Journal of the Neurological Sciences (1995), Thomas C. Guthrie et Dewey A. Nelson²⁰, qui se sont beaucoup intéressés à ce symptôme, nous apprennent qu'il avait déjà été décrit en 1890 par Uhthoff, un ophtalmologiste de Breslau. Les mêmes auteurs rapportent aussi qu'en 1966, F.A. Davis a commencé à utiliser "l'épreuve du bain chaud" pour le diagnostic de la SEP. Cette épreuve s'est généralisée pour ensuite perdre de son intérêt vers 1983 en raison de ses dangers, des cas de séquelles permanentes graves et même quelques décès ayant été rapportés, et aussi par suite de l'utilisation de nouvelles techniques diagnostiques.

Cet effet aggravant de la chaleur fait présumer l'intérêt de l'hypothermie dans le traitement de la fatigue de la SEP.

Nous reviendrons sur ce symptôme à l'occasion de la pathogénie et des traitements de la fatigue de la SEP.

Elle peut aggraver les autres symptômes lorsqu'elle atteint un certain seuil. Ce phénomène, couramment observé et rapporté, est celui qui se produit par exemple, quand une diplopie ou un pied tombant apparaît après un effort d'une certaine durée^{15,19,3}.

Elle est également sensible aux excès de table, au tabac, à l'alcool et à certains médicaments^{7,3,9}.

Nous reproduisons ici un tableau tiré d'un article de E.P. Hubsby résumant les traits distinctifs entre la fatigue dite normale et la fatigue de la SEP¹⁵.

FATIGUE NORMALE	FATIGUE DE LA SEP
Proportionnelle à l'énergie dépensée.	Causée par le moindre effort. Plus fréquente et sévère que la normale. Effet plus incapacitant sur les activités de la vie quotidienne (A.V.Q.).
Récupération rapide.	Temps de récupération plus long.
Peut être aiguë ou chronique.	Chronique ; présente chez la majorité des SEP.
Reliée étroitement à des causes spécifiques psychologiques et physiques.	Pas toujours de relation directe entre la sévérité de la fatigue et l'état neurologique.
Symptôme commun à plusieurs maladies.	Symptôme commun dans la SEP. Peut précéder d'autres symptômes neurologiques. Exacerbe les symptômes de la SEP. Se distingue de la dépression. Caractère distinctif de la sensibilité à la chaleur.

ÉVALUATION DE LA FATIGUE

L'identification de la fatigue de la SEP étant récente, les instruments pour son évaluation demeurent peu nombreux.

Nous savons que la fatigue est un symptôme difficilement quantifiable de par sa subjectivité. Par la force des choses, sa mesure est surtout basée sur l'évaluation que font les sujets de leur propre fatigue. Cette auto-évaluation est sujette à de nombreux facteurs d'erreurs : déni, humeur, troubles cognitifs, impulsivité, effet placebo, etc. Par exemple, le Groupe canadien de recherche sur la SEP¹³, devant les résultats décevants de l'échelle visuelle analogique (V.A.S.) ou de ses variantes, s'était demandé si elle était trop difficile à utiliser ou simplement inadéquate. Lors d'une étude avec cet instrument, 30 % des participants ont été exclus parce qu'incapables de l'utiliser convenablement. La fatigue est souvent accompagnée de diverses sensations pouvant infléchir l'interprétation du niveau de fatigue. D'autres facteurs inconnus et non mesurables interviennent probablement. Certains, tels les réponses impulsives, la spasticité ou le non usage prolongé d'un groupe musculaire, peuvent aussi entraîner des distorsions¹³.

Certes, des méthodes biologiques (temps de réaction "T.R." et potentiels évoqués) plus concrètes furent essayées; elles se révélèrent intéressantes scientifiquement, mais peu utilisables en clinique. De plus, leurs résultats ne présentent pas de corrélations évidentes avec ceux des mesures subjectives (Fisk¹⁰, Sandroni⁴⁷).

Les instruments subjectifs ou psychométriques de mesure de la fatigue proviennent le plus souvent de l'adaptation de ceux déjà utilisés pour évaluer les sentiments, les sensations ou la douleur. Seuls quelques-uns d'entre eux ont en fait été utilisés pour l'évaluation la fatigue de la SEP.

Il faut reconnaître que ces méthodes psychométriques, malgré leurs imprécisions, jouèrent un rôle fondamental dans la connaissance de la fatigue de la SEP.

Nous avons fait le tour des instruments subjectifs disponibles en espérant trouver celui répondant le mieux à nos besoins ou même, s'il y a lieu, découvrir les éléments nécessaires à la fabrication d'un nouvel outil psychométrique plus performant. Les instruments sont divisés en deux catégories : les unidimensionnels et les multidimensionnels.

Instruments unidimensionnels

Les instruments unidimensionnels nous donnent un score global. Les trois premiers mentionnés plus loin étaient destinés, à l'origine, à évaluer le niveau de douleur. Douleur et fatigue étant toutes deux des symptômes subjectifs difficilement observables et quantifiables, leurs méthodes d'évaluation devraient être interchangeables ; ce qui d'ailleurs a déjà été fait pour certaines d'entre elles.

- *L'échelle numérique* (Wall PD, 1994⁶³) (figure 1), à l'origine destinée à l'évaluation de la douleur, est une ligne horizontale de 10 cm, graduée de 0 à 10, et sur laquelle le sujet cote sa fatigue.

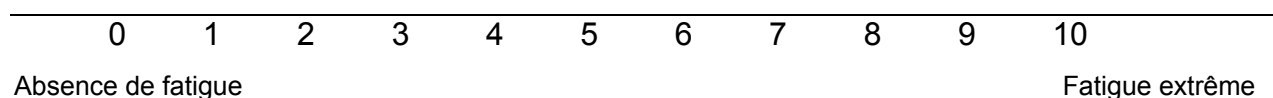


Figure 1

L'échelle visuelle analogique (Visual Analogue Scale, VAS.) (Wall PD, 1994⁶³), qui apparaît à la figure 2, est semblable à la précédente sauf qu'elle n'est pas graduée. Le sujet situe par une croix le niveau de fatigue ressentie sur une ligne horizontale de 10 cm non graduée. La graduation de 0 à 10 en centimètres et en millimètres est relevée par l'évaluateur.

Absence de fatigue

Fatigue extrême

Figure 2

Puisqu'elle est graduée en mm par l'évaluateur, 101 réponses différentes peuvent être obtenues, la rendant potentiellement plus sensible aux changements d'intensité de fatigue. N'étant pas graduée pour le sujet, elle lui offre moins de points de repère lors d'évaluations subséquentes.

Cette échelle a été adaptée et utilisée pour la fatigue. Ces deux modes d'évaluation requièrent peu de réflexion et sont particulièrement vulnérables aux impulsions.

- *L'échelle verbale simple* (Kalfon, 1995⁶¹) est graduée de 0 à 5. Chaque nombre est relié à une description de la douleur.

0 : Pas de douleur.

1 : Douleur très légère : perçue comme une gêne plutôt qu'une douleur vraie.

2 : Douleur légère : douleur vraie pouvant être oubliée par intermittence.

3 : Douleur tolérable : perçue en permanence, ne pouvant être oubliée.

4 : Douleur importante : sujet maître de lui mais réclamant avec insistance d'être soulagé.

5 : Douleur intolérable : accompagnée de cris, de gémissements, de pleurs ou d'agitation psychomotrice.

Elle pourrait facilement être adaptée à l'évaluation de la fatigue.

La liste des sensations de fatigue (Fatigue Feeling Checklist, FFC.). Pearson et Byars (in Smet *et al.*, 1956⁶⁴) ont développé une liste de 10 expressions décrivant un continuum du niveau de fatigue. Les expressions utilisées sont courtes et faciles à comprendre; par exemple, selon l'original anglais : extremely peppy, very lively, extremely tired. Le score est obtenu en cotant chaque item de 1 à 3, selon que la personne se sent mieux, pareil ou pire que l'expression écrite (Varricchio, 1985⁶²). Cette échelle a été utilisée pour mesurer la fatigue de patients recevant de la radiothérapie.

- *L'échelle de sévérité de fatigue* (The Fatigue Severity Scale, FSS.) (Krupp LB et al)¹⁹ est également une échelle unidimensionnelle fréquemment mentionnée dans la littérature (voir annexe A). Elle comprend neuf énoncés que la personne doit coter de 1 (fortement en désaccord) à 7 (fortement en accord). Elle requiert plus de réflexion et est donc moins sujette aux réponses impulsives. Le score global de l'individu est la moyenne des résultats obtenus à chacun des neuf énoncés, c'est-à-dire qu'il peut varier de 1 à 7. Cette échelle a été validée auprès de SEP. Il a été démontré qu'elle distingue clairement les sujets atteints des sujets normaux, qu'elle est stable dans le temps, et qu'elle détecte les changements du niveau de fatigue. Selon l'étude effectuée par ces mêmes chercheurs, la moyenne pour les sujets atteints de la SEP est de $4,8 \pm 1,3$ sur 7, tandis que pour les autres sujets, elle est de $2,3 \pm 0,7$.

Les instruments de mesure unidimensionnels, fréquemment utilisés à des fins de recherche, sont d'une utilité clinique douteuse. En effet, ils ne nous fournissent qu'un résultat global, ignorant les diverses dimensions de la fatigue. Des individus ayant le même score de fatigue générale peuvent vivre des expériences très différentes. Une personne peut par exemple se sentir physiquement épuisée et alerte mentalement tandis que pour une autre c'est l'inverse. Ils ne précisent pas la nature de la fatigue et n'apportent pas de nuances⁶⁴.

Instruments multidimensionnels

Les instruments multidimensionnels comprennent minimalement une échelle bi-dimensionnelle : par exemple, l'échelle de fatigue physique et l'échelle de fatigue mentale.

- *La liste d'évaluation symptomatique de la fatigue* (The Fatigue Symptom Checklist, FSC.) (Kogi K, Saito Y, Mitsunashi T, 1970, in Smets *et al.*⁶⁴) contient 30 symptômes et est divisée en trois sous-échelles : sensation générale de fatigue, sensation de fatigue mentale et sensations somatiques. Cet instrument a été utilisé auprès de cancéreux.
- *L'échelle d'auto-évaluation de la fatigue de Piper* (Piper Fatigue Self-report Scale, PFSS.) (Piper BF, Lindsey AM, Dodd MJ, Fecketch S, Paul SM, Weller S, 1989 in Smets *et al.*⁶⁴) est un autre instrument multidimensionnel étudié auprès d'une clientèle atteinte du cancer du sein et du poumon. Il comprend 41 échelles visuelles analogiques représentant quatre dimensions de la fatigue : durée, intensité, affectivité, sensation.
- *L'échelle d'impact de la fatigue* (Fatigue Impact Scale, FIS.). Fisk *et al.* (1994)¹⁰ ont développé un instrument permettant d'évaluer l'impact de la fatigue dans le quotidien des SEP (voir annexe B). Selon eux, à l'instar de Schwartz⁷ entre autres, la mesure de l'effet de la fatigue sur les activités est plus sensible que l'auto-évaluation. Elle contient trois sous-échelles évaluant l'impact de la fatigue :
 1. Le fonctionnement cognitif (10 items)
 2. Le fonctionnement physique (10 items)
 3. Le fonctionnement psychosocial (20 items)

La personne doit coter de 0 à 4 (0 = pas de problème à 4 = problème extrême) le niveau de problème causé par la fatigue. Le score maximum pour le FIS est de 160.

L'évaluation multidimensionnelle de la fatigue (Multidimensional Assessment of Fatigue, MAF⁶⁶) (voir annexe C) est une variante de la PFSS, décrite précédemment. L'évaluation comprend 16 items et mesure quatre dimensions de la fatigue : sévérité, angoisse, degré d'interférence avec les A.V.Q. et leur fréquence. Quatorze items sont des échelles visuelles analogiques et deux items sont des choix de réponses. Les propriétés psychométriques de cet instrument ont été testées auprès de personnes souffrant d'arthrite rhumatoïde. Sa cohérence interne, sa fidélité et sa validité ont été démontrées (Belza BL *et al.*⁶⁶).

- *L'inventaire multidimensionnel de la fatigue* (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI.) (Smets EMA *et al.* 1995⁶⁴) (voir annexe D) a été testé auprès de cancéreux recevant de la radiothérapie et de patients souffrant du syndrome de fatigue chronique. Smets *et al.*⁶⁴ constatent que les instruments multidimensionnels d'alors, tout en permettant une description plus complète de la fatigue perçue, présentent habituellement deux désavantages : ils sont longs, et ils font appel à des symptômes somatiques non spécifiques à la fatigue, comme par exemple les maux de tête dans le FSC. Ils ont donc voulu développer un court questionnaire multidimensionnel excluant les items somatiques. Ce questionnaire comprend 20 énoncés à coter sur une échelle de 5 points. Les énoncés réfèrent aux aspects de la fatigue vécus le jour précédent. Le score est proportionnel au degré de fatigue. Cinq dimensions sont évaluées et chacune d'elles, à son tour, est évaluée à l'aide de quatre énoncés :

1. La fatigue générale (remarques générales)
2. La fatigue physique (se réfère aux sensations de fatigue)
3. La fatigue mentale (se réfère aux symptômes cognitifs)
4. La baisse de motivation (se réfère au manque de motivation pour entreprendre une activité)
5. La réduction des activités.

La validité du MFI a été confirmée par l'expérience.

Sur les dix échelles de mesure de la fatigue présentées, dont cinq unidimensionnelles et cinq multidimensionnelles, seulement deux ont été élaborées pour la fatigue de la SEP (FSS et FIS). Nous savons que les instruments unidimensionnels ont peu d'intérêt en clinique alors que les multidimensionnels tentent de mesurer certaines dimensions de la fatigue. Ceux-ci, par contre, sont longs et peuvent être altérés par des items somatiques. De plus, aucun ne distingue ni quantifie les divers types de fatigue de la SEP (normale, asthénie, fatigabilité, lassitude). Ces instruments psychométriques, avec leur part de subjectivité, exigent le contrôle de l'entourage.

L'instrument d'évaluation des quatre types de fatigue évitant les pièges de la subjectivité reste à trouver.

PATHOGÉNIE DE LA FATIGUE DE LA SEP

Les mécanismes métaboliques à l'origine de la fatigue de la SEP, dont la reconnaissance remonte à quelques décennies à peine, demeurent en bonne partie obscurs.

D'entrée de jeu, répondons à la question que nous serions peut-être tentés de nous poser : la fatigue de la SEP est-elle de nature psychosomatique? Selon Freal⁵ et Schwartz⁷, il est peu concevable, statistiquement, que la grande majorité des cas de SEP puissent présenter en même temps une si forte concentration de cette autre pathologie qu'est la maladie psychosomatique.

Le terme "fatigue" évoque la notion d'insuffisance d'énergie. La fatigue pourrait provenir de sa production insuffisante par l'organisme ou de sa mauvaise utilisation.

Des études du comportement cardiorespiratoire et du métabolisme sur tapis roulant révèlent que l'énergie dépensée par des sujets ayant la SEP est deux à trois fois supérieure à celle d'individus témoins²¹. Cette constatation porte à croire que cette sensation de fatigue de la SEP proviendrait plutôt d'une mauvaise utilisation et/ou d'une déperdition d'énergie.

Une revue de la littérature médicale et scientifique consacrée à la fatigue de la SEP montre une grande diversité d'approches : vitesse de conduction de l'influx nerveux, métabolisme des muscles parésiques, vitesse de réaction après stimulus, rôle de la chaleur, cinétique ionique au niveau des nerfs, des synapses et des fibres musculaires, spasticité et ataxie.

Ces approches variées donnent des résultats épars. Elles ont permis d'établir certaines causes pouvant expliquer partiellement la fatigue de la SEP. Les rapports entre ces causes et leur importance respective demeurent obscurs. Pour les expliquer, certains chercheurs proposent des voies de recherche dans les domaines plus vastes des systèmes humoraux et immunitaires.

I. RÉSULTATS DES RECHERCHES

A° SUPPLÉMENT D'ÉNERGIE REQUIS POUR LA TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX

La conduction de l'influx nerveux par les segments de fibres nerveuses partiellement démyélinisées est anormale dans la SEP. Les vitesses sont réduites et ne représentent plus que 2.5 % à 5 % de la normale. La conduction de l'influx à impulsions de haute fréquence ne peut être maintenue, et on estime qu'il faut 50 à 200 fois plus d'énergie pour sa transmission dans une fibre démyélinisée que dans une fibre normale^{22,23,24,25,37}.

L'augmentation de la température corporelle, par la chaleur ambiante et l'humidité, ou d'origine interne, (exercices et fièvre), aggrave la fatigue et les autres symptômes de la SEP. Il suffit d'une augmentation de 0.1 °F ou 0.056 °C de la température corporelle pour que l'exacerbation des symptômes se produise. L'explication relève vraisemblablement de la cinétique ionique de la conduction nerveuse où interviennent possiblement des substances humorales encore inconnues^{26,27,20}.

B° PERTE D'ÉNERGIE PÉRIPHÉRIQUE ET FATIGUE MUSCULAIRE

En 1995, Fragoso et son équipe ont fait des études ergométriques d'intensité progressive maximale chez un sujet ayant une sclérose en plaques, accompagnées d'évaluations cardiovasculaires et pulmonaires, de fractions d'éjection ventriculaire et de taux d'échanges gazeux²⁸.

Ces études ont montré un comportement cardiovasculaire et pulmonaire normal ainsi qu'une distribution normale de l'oxygène (O₂) dans tout l'organisme, alors que son utilisation périphérique était déficiente. Tout se passe comme si le seuil du métabolisme anaérobie était abaissé et que le métabolisme aérobie utilisateur d'O₂ et producteur d'énergie se trouvait court-circuité.

Autrement dit, l'intervention prématurée lors d'un effort de la glycolyse anaérobie expliquerait l'apparition précoce de la fatigue musculaire alors que l'implication déficiente de la glycolyse aérobie serait la cause d'une déperdition de l'énergie potentielle de l'oxygène non utilisé. Les auteurs admettent que cette hypothèse intéressante devra être confirmée ou infirmée par d'autres recherches.

Quelques mois plus tard, en décembre 1995, Khema R. Sharma et ses collaborateurs²⁹ confirment par des expériences de stimulations électriques sur le tibial antérieur, l'existence d'anomalies du métabolisme énergétique du muscle expliquant sa fatigue anormale. Ils attribuent ces anomalies aux déficiences du réflexe stimulation-contraction des nerfs impliqués. Faisant référence aux recherches faites sur des animaux dont la moëlle a été sectionnée et auprès de traumatisés de la moëlle, ces mêmes auteurs pensent que ces modifications du métabolisme musculaire pourraient, du moins en partie, découler du non usage^{30,31,32,33}.

II. HYPOTHÈSES ET VOIES DE RECHERCHE

A° HYPOTHÈSE NEURO-HUMORALE

L'hypothèse de la présence d'un facteur neuro-humoral dans le cerveau des SEP affectant les fonctions nerveuses a été avancée. Un exemple d'un tel facteur est l'interleukine 2, qui serait à l'origine de symptômes neurologiques dans certains états immunologiques. Ce facteur humoral pourrait déconnecter les jonctions sensitivo-motrices⁴³. Les obstacles, ainsi apportés à la synchronisation des actions ou à la vitesse de conduction entre les voies sensibles, motrices et cognitives, pourraient contribuer à l'allongement du temps de réaction et à une dépense accrue d'énergie.

Dans le même ordre d'idées, la constatation par Carolyn E. Schwartz *et al.*⁷, de la plus grande aptitude des femmes à évaluer les variations de leur fatigue et la plus grande prévalence de SEP chez elles, évoque la possibilité d'une composante hormonale dans la pathogénie de la fatigue de la SEP. Tout en admettant qu'il puisse s'agir simplement d'une plus grande sensibilité des femmes aux fluctuations de leur organisme soumis au cycle menstruel, les auteurs recommandent des recherches dans ce domaine.

B° HYPOTHÈSE IMMUNITAIRE

Parce que les personnes observent une augmentation de la fatigue avant et durant une poussée de SEP, et que celle-ci est considérée d'étiologie auto-immune, d'autres chercheurs ont été tentés de l'attribuer au système immunitaire³⁶.

Cette hypothèse est confortée par P.K. Coyle *et al.*⁴³. Selon eux, la baisse de température corporelle, tout en diminuant la fatigue et en améliorant la force musculaire et les acuités sensorielles, s'accompagne d'une moindre production de cytokines par les cellules sanguines périphériques, ce qui suppose à tout le moins une certaine implication du système immunitaire.

III. RÔLE DE LA SPASTICITÉ ET DE L'ATAXIE

Parmi les causes les plus évidentes de la fatigue de la SEP, il faut mentionner la spasticité et l'ataxie. Chez les spastiques, les mouvements se font contre résistance avec une dépense d'énergie accrue des muscles antagonistes, fléchisseurs et extenseurs. La sollicitation de muscles affaiblis, lors de mouvements ataxiques, exige également un surcroît de travail pour leur exécution et pour le maintien de l'équilibre³⁷.

Le gaspillage d'énergie neurologique et musculaire explique-t-il entièrement la fatigue de la SEP? Cette fatigue est-elle surtout d'origine périphérique ou centrale, ou les deux à la fois? Y aurait-il d'autres causes inconnues? Comme cela arrive souvent, les découvertes de la recherche suscitent plus de questions qu'elles n'apportent de réponses.

CONSÉQUENCES DE LA FATIGUE SEP

Le terrain de la recherche sur les conséquences de la fatigue SEP n'est pas encore entièrement déblayé et demeure parsemé de nombreuses embûches. Les recherches y sont laborieuses et leurs résultats, parfois incertains et contradictoires.

Le surcroît d'énergie exigé par les incapacités entraîne une augmentation de la fatigue SEP qui, à son tour, aggrave les incapacités, établissant ainsi un cercle vicieux pouvant conduire à l'épuisement¹⁵. Il devient alors malaisé de faire la distinction entre les déficiences neurologiques et les effets de la fatigue. Elle se fera le plus souvent entre les SEP à l'état dispos et à l'état de fatigue.

Pour la plupart des auteurs^{13,36,6} sinon tous, la fatigue SEP aggrave les autres symptômes. En 1984, au moyen d'un questionnaire auprès d'une clientèle ayant la SEP, Freal *et al.*⁵ avaient obtenu 48% de réponses à l'effet que la fatigue aggravait les autres symptômes. Dans l'enquête de John D. Fisk en 1994, cette proportion s'élevait à 60 %¹⁰. A. Burnfield⁹, lui-même atteint de la SEP, éprouvait après un effort une plus grande difficulté d'élocution, des picotements, des engourdissements et des problèmes visuels.

Pour les besoins de l'exposé, les conséquences de la fatigue SEP ont été regroupées en cinq catégories :

- ➔ Neurovégétatives
- ➔ Neuromusculaires
- ➔ Neuropsychologiques
- ➔ Sur les activités de la vie quotidienne (A.V.Q.)
- ➔ Psychosociales

Conséquences neurovégétatives

Lois Copperman¹¹ rapporte les conclusions des travaux de J.A. Ponichtera-Mulcare⁴⁰ et de E. Pépin et collaborateurs⁴¹, selon lesquelles les dysautonomies, telles que l'hypotension orthostatique, les anomalies de réflexes cardiovasculaires et de la thermorégulation, la diaphorèse, les intestins et la vessie neurogènes, seraient reliées à la fatigue SEP. Le Groupe canadien de recherche sur la SEP¹³ cite M. Schapira⁵⁸ dont deux sujets auraient constaté une détérioration du contrôle de leurs sphincters après l'arrêt de l'amantadine essayée comme traitement de la fatigue SEP, laissant indirectement supposer un rôle de celle-ci. Ce sujet a donné lieu à peu de recherches jusqu'à maintenant.

Conséquences neuromusculaires

Après une durée plus ou moins longue d'exercices, les jambes ne répondent plus ; si debout, elles ne portent plus. La manipulation et l'écriture se détériorent au point qu'il faut les interrompre³. L'observation de tous les jours montre que des personnes ne peuvent plus faire leurs transferts ou monter les escaliers quand elles sont fatiguées, alors qu'elles pouvaient le faire la veille ou quelques heures auparavant. Les performances ne sont réalisables que pour un temps limité. Nous avons déjà mentionné que des symptômes latents -pied tombant, dysarthrie, diplopie- pouvaient même apparaître avec la fatigue. Certaines activités de nature neuromusculaire attirent plus l'attention que d'autres. Une étude randomisée à double insu¹³ révèle que 50 % des SEP désignent la marche et la station debout comme les activités les plus affectées par le niveau de fatigue; au second rang, nous retrouvons les travaux domestiques (19 %) suivis des soins d'hygiène (7 %).

Conséquences neuropsychologiques

Pendant longtemps, il est apparu évident que la fatigue affectait les performances cognitives. Il en fut autrement quand les chercheurs tentèrent de le démontrer ou d'en évaluer l'effet de façon scientifique.

Les recherches de Van Den Berg *et al.*⁶⁷, rapportées par Schwartz⁷, et de Leo *et al.*⁴⁵ par Geisler⁴² en 1987, arrivaient à la conclusion que la fatigue n'intervenait pas dans les performances cognitives. Jennekens-Schinkel et ses associés⁶⁸, l'année suivante, ne trouvaient aucune différence entre les temps de réaction (T.R.) des SEP à l'état dispos et à l'état de fatigue⁷. La mesure du T.R. consiste à faire appuyer le sujet sur un bouton jusqu'à l'apparition du stimulus (visuel ou auditif); il doit alors lever le doigt le plus tôt possible et appuyer sur l'autre bouton placé à côté. Le temps écoulé entre la levée du doigt et l'enfoncement du second bouton correspond au T.R. Il reflète la vitesse du traitement cognitif et peut servir aussi à évaluer la mémoire à court terme.

En 1992, Sandroni *et al.*⁴⁷ étudient à leur tour les T.R. des SEP lorsque reposés et fatigués. Ils concluent que les T.R. s'allongent dans toutes les tâches quand les sujets sont fatigués. Ce ralentissement se produit après l'évaluation du stimulus et avant l'activation motrice. Dans les épreuves de mémoire, le T.R. était lui aussi allongé chez les sujets fatigués, alors que la composante cognitive des potentiels évoqués (ou liés à l'événement) était inchangée ou même paradoxalement accélérée.

Il convient de signaler que les SEP sont aussi performants que les groupes témoins en quantité de bonnes réponses. La fatigue affecterait donc la vitesse de réponse mais non la qualité, d'où les résultats peu probants des études basées sur les seules performances finales.

Alors que Leo et associés en 1987⁴⁵ n'observaient aucune corrélation entre les fonctions de mémoire ou visuo-spatiales et la fatigue, les tests d'attention complexe de l'équipe de Grossman en 1994, se révélaient sensibles à son action⁴⁶. En 1996, des recherches sur l'amantadine comme traitement de la fatigue, montraient une amélioration de l'attention et de la capacité visuo-motrice grâce à ce médicament, nous laissant ainsi croire, par déduction, à la possibilité d'un rôle de la fatigue SEP dans les incapacités cognitives⁴².

Après ces recherches laborieuses aux résultats parfois contradictoires, les plus récentes (Fisk en 1994¹⁰, Schwartz⁷ et Geisler⁴² en 1996, Johnson en 1997⁴⁴) s'entendent pour confirmer l'absence d'action de la fatigue sur les performances intellectuelles des SEP.

Conséquences sur les A.V.Q.

La fatigue peut avoir un effet dévastateur sur le fonctionnement de tous les jours et l'observation des A.V.Q. a été considérée par plusieurs^{7, 44, 6,10,13} comme le meilleur moyen d'évaluer l'impact de la fatigue dans la sclérose en plaques.

Il est évident, pour les chercheurs comme pour les familiers de la SEP, que selon le degré de fatigue, les déplacements se feront plus ou moins bien; que les transferts seront plus ou moins sécuritaires ou ne se feront pas; que l'habillement, l'alimentation, les soins de toilette, demanderont plus ou moins d'aide; que les communications verbales ou écrites et la lecture seront plus ou moins aisées; et que le manque de mots et de mémoire sera plus ou moins apparent.

D'où vient d'une part cette apparente contradiction entre les performances neuropsychologiques, et même parfois physiques résistantes à la fatigue, et d'autre part celles des A.V.Q., considérées comme indice des conséquences de cette même fatigue? Johnson⁴⁴ en donne une double explication. Alors que dans le cadre de tests, les SEP adoptent, comme la plupart des gens, une attitude de défi devant les difficultés et désirent performer malgré l'épuisement appréhendé, dans la vie de tous les jours, ils développent par contre des stratégies préventives pour limiter leurs activités et ainsi éviter un surcroît de fatigue et une aggravation des symptômes.

Dans le cas des fonctions sphinctériennes, la fatigue peut avoir des conséquences indirectes graves. Avec son cérémonial de transferts, déshabillage et rhabillage, l'opération devient une entreprise tellement épuisante que le SEP se prive de boire et en retarde l'échéance à l'extrême limite, avec ce que cela comporte de néfaste pour l'équilibre électrolytique, les voies urinaires et le transit intestinal.

Il est à prévoir que des conséquences physiques et neuropsychologiques aussi importantes auront, à leur tour, des conséquences psychosociales à leur mesure.

Conséquences psychosociales

L'humeur

La fatigue entraîne donc une variation de l'état fonctionnel. L'évolution de la maladie, avec l'apparition de nouvelles incapacités ou leur aggravation, maintient les SEP dans un état d'angoisse et d'appréhension constant face à l'avenir, tandis que les frustrations et les renoncements répétés provoquent tristesse et colère. La fatigue, tout comme les autres symptômes, contribue à ces états émotionnels ou les amplifie. Il n'est donc pas étonnant que la fatigue entraîne des manifestations émotives comme l'irritabilité à fleur de peau, l'intolérance, la tristesse et les pleurs faciles^{9, 15, 36}.

Ces réactions psycho-affectives sont certes ressenties par le malade mais aussi par ses proches et les soignants qui se butent eux aussi, par ricochet, à l'accentuation imprévisible des symptômes avec tous les problèmes de gestion de temps, d'énergie et de stress que cela commande. Par exemple, la fatigabilité apporte à la sexualité, déjà compromise par les lésions nerveuses, un surcroît de difficultés. Les conséquences sur l'entente dans le couple peuvent être facilement imaginées⁹.

La restriction d'activités et de rôles

Incapables d'efforts intenses ou soutenus, les SEP doivent restreindre leurs activités pour éviter les désagréments de la fatigue. Elles se retirent progressivement de leurs sphères d'activités comme les tâches ménagères et le soin des enfants et ce, spécialement en fin d'après-midi ou en soirée. Celles et ceux encore sur le marché du travail doivent négocier des arrangements spéciaux d'horaire et d'aménagement ergonomiques ou doivent chercher un emploi plus léger (Burnfield, 1995⁹; Freal *et al.*, 1984⁵; Packer *et al.*, 1994⁵⁹). En réponse à un sondage canadien, 66 % des personnes ayant la SEP sont d'ailleurs sans emploi. De celles-ci, plus de 78 % attribuent à leurs symptômes leur exclusion du marché du travail. Parmi ces symptômes, la fatigue est, avec les problèmes ambulatoires, la cause de chômage la plus souvent évoquée (39 %) (Edgley *et al.*, 1991⁶⁰). Ce sondage va dans le même sens que l'étude de Freal *et al.* (1984)⁵ qui identifiait le fait de quitter son emploi comme une des stratégies privilégiées par les SEP pour composer avec la fatigue.

Il est facile de comprendre alors comment la fatigue peut les conduire à l'isolement et à la dévalorisation sociale. Cette restriction de rôles et de responsabilités a aussi un impact sur l'entourage. Il n'est pas rare que le conjoint en santé assume seul le surcroît de tâches avec le risque de surmenage et d'épuisement que cela comporte.

En effet, selon Schwartz et ses collaborateurs (1996)⁷, 67 % des gens ayant la SEP estiment que la fatigue les empêche d'assumer pleinement leurs responsabilités. Les auteurs notent par ailleurs que plus les capacités fonctionnelles sont affectées au quotidien, plus les gens se plaignent de déficits cognitifs. Les troubles cognitifs pourraient constituer une variable intermédiaire pour expliquer l'impact de la fatigue sur la capacité d'assumer les rôles sociaux et professionnels.

Fatigue SEP et dépression

Nous savons que l'asthénie dépressive peut coexister avec la fatigue SEP. La plupart des auteurs, sinon tous, s'accordent pour reconnaître à cette asthénie dépressive une nature propre distincte de la fatigue SEP^{5,13,72,15,19,7,16,17}.

Bien que distinctes, la fatigue SEP et l'asthénie dépressive ont des conséquences cliniques semblables. Le traitement de l'asthénie dépressive étant en général efficace, il est important de connaître cette concurrente de la fatigue SEP et d'en faire le diagnostic.

La dépression est fréquente dans la SEP à l'instar des autres maladies chroniques. En 1988, Krupp, Alvarez *et al.*⁶ avaient trouvé 47 % de cas de dépression dans un échantillon de 32 sujets. Ils rapportent également les pourcentages obtenus par Rabins (1986)⁷⁰, 47 % dans une série de 87 cas de SEP et par Joffe (1987)⁷¹, 42 % dans une série de 100 cas. Enfin, Mitchell³⁶ nous rapporte que Minden et Scheffer⁷², à la suite d'une revue des publications en 1990, situaient le taux de prévalence de la dépression dans la SEP entre 27 % et 54 %.

À l'occasion de recherches expérimentales sur la SEP ou sur le traitement de la fatigue SEP, des chercheurs ont cru observer la présence ou l'absence de corrélations entre la fatigue SEP et la dépression. La présence ou l'absence de ces corrélations pourrait fournir des indices sur leur interaction et sur l'origine de la dépression dans la SEP.

- ✓ Pour Rabins *et al.*⁷⁰ en 1986 (in Krupp 1988⁶), il n'y a pas de rapport entre la sévérité de la fatigue et la dépression.
- ✓ Lors d'études sur la pharmacothérapie de la fatigue, le Groupe canadien de recherche sur la SEP en 1987¹³, et Krupp, Coyle *et al.* en 1995³⁸, n'observent pas de lien significatif entre la fatigue de base et la dépression.
- ✓ Krupp, Alvarez *et al.* en 1988⁶ ne décèlent qu'une différence insignifiante de la fréquence de dépression entre des cas de SEP avec et sans fatigue.
- ✓ En 1989, Krupp, LaRocca *et al.*¹⁹, en confrontant les évaluations du FSS (Fatigue Severity Scale) et du CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale), n'y trouvent aucune corrélation significative.

Par contre, d'autres auteurs ont cru trouver des corrélations entre la fatigue SEP et la dépression.

- ✓ En 1994, Fisk et ses collaborateurs¹⁰, au moyen d'analyses de régression multiples par degrés à partir des résultats du MHI (Mental Health Inventory), du SIP (Sickness Impact Profile) et du FIS (Fatigue Impact Scale), concluent à un effet significatif de la fatigue sur la santé mentale. Mais le questionnaire d'évaluation de la fatigue (le FIS) est entaché d'items pouvant indiquer un état dépressif. Il n'est alors pas surprenant que la fatigue et la santé mentale présentent un pseudo-lien statistique.
- ✓ En 1996, Schwartz et son équipe⁷ remarquent que dans un échantillon de 139 sujets, la détresse engendrée par la fatigue, traduite par le sentiment de perte de maîtrise de l'environnement, est associée à la dépression. Autrement dit, si nous comprenons bien les auteurs peu explicites sur ce point, la dépression pourrait indirectement être causée par la fatigue SEP.
- ✓ Lors de recherches sur les effets de l'amantadine et de la pémoline sur la fatigue et les autres symptômes de la SEP, Geisler et collaborateurs (1996)⁴² observèrent que la diminution de la fatigue par le traitement était accompagnée d'une diminution de la dépression.

Ces résultats discordants ne devraient pas nous surprendre compte tenu de nos connaissances sur les difficultés d'approche de ces réalités immatérielles : l'utilisation par les équipes de chercheurs de méthodes statistiques complexes pas toujours identiques d'une étude à l'autre (analyses de régressions multiples, transformation Z de Fisher, épreuves du Khi carré, ANOVA, etc.) et de tests psychologiques élaborés mais perfectibles (VAS, MAF, FSS, SIP, CES-D, MHI, etc.); les nombreuses variables; les critères dissemblables de participation aux recherches; et enfin la confusion parfois possible entre fatigue globale et fatigue SEP.

L'étiologie de la dépression dans la SEP donne lieu à des controverses avec des arguments pour ou contre les explications biologiques, psychologiques ou sociales³⁶. Elle a probablement des causes multiples, et dans certains cas, il peut s'agir de dépression réactionnelle à la maladie. Par conséquent, le traitement devra être adapté à chaque individu. Quoiqu'il en soit, il demeure que la fatigue SEP et l'asthénie de la dépression se surajoutent et s'amplifient mutuellement^{6,19}. Le traitement de la dépression, tout en soulageant la souffrance morale, contribue à alléger la fatigue globale des SEP.

Cliniquement, pour distinguer la fatigue SEP de l'asthénie dépressive, il convient d'identifier les signes dépressifs comme la perte de l'estime de soi, la culpabilité, l'insomnie, la perte d'appétit ou d'intérêt, etc. Une des caractéristiques de l'asthénie dépressive est l'absence d'amélioration par le repos. De plus, à l'inverse de la fatigue SEP, et sans en faire une règle absolue, l'expérience clinique démontre que chez les personnes déprimées, la fatigue est souvent pire le matin, avec allègement en cours de journée.

Dans tous les cas où un état dépressif est suspecté, puis confirmé, il est impératif de le traiter par médication antidépressive et par psychothérapie. La sismothérapie occupe peu de place dans le traitement et a déjà occasionnellement été la cause de poussées de SEP. (G. E. Berrios et J. I. Quemada⁷³ in Mitchell 1993³⁶).

Ces mêmes auteurs signalent l'existence d'une dépression atypique se manifestant par une combinaison de hargne, de comportement antisocial, d'abus d'alcool, et parfois de promiscuité et de tentatives de suicide avec peu de manifestations de tristesse ou d'anxiété. Cette catégorie de déprimés répondrait mieux à la carbamazépine qu'aux neuroleptiques ou aux antidépresseurs. Ils notent également une plus grande prévalence de la maladie bipolaire dans la SEP que dans la population en général, et que le recours aux sels de lithium peut alors être indiqué.

TRAITEMENTS

Les traitements de la fatigue SEP reposent sur quelques médicaments, l'évitement de la chaleur, l'exercice et surtout sur l'économie d'énergie.

Médicaments

La pharmacopée du traitement de la fatigue SEP se réduit à quelques médicaments dont deux principaux : l'amantadine et la pémoline. La caféine et le méthylphénidate ont déjà été essayés et abandonnés. Ces médicaments ont été ou sont utilisés pour leurs propriétés stimulantes sur le système nerveux central (S.N.C.).

Aux stimulants du S.N.C., il faut ajouter les myorelaxants dont le baclofen, le diazepam, le dantrolène et le clorazepam, qui économisent l'énergie en diminuant le tonus musculaire.

Des études sont en cours sur les inhibiteurs des canaux potassiques 4, aminopyridine et 3,4 diaminopyridine, doués d'un certain contrôle sur la sensibilité à la chaleur. Ils sont actuellement inutilisés à cause de leur toxicité³⁶.

- ***L'amantadine :***

On a trouvé, par hasard, que ce médicament antiparkinsonien avait certaines propriétés contre la fatigue SEP. On a d'abord pensé qu'elles étaient dues à une action antivirale semblable à celle déjà connue de l'amantadine contre le virus A de la grippe. Il est plus probable que ce soit par l'augmentation de la concentration en endorphine, β lipoprotéine et par son action dopaminergique^{8,13}. La posologie dans la SEP est de 100 mg B.I.D. Les principaux effets secondaires sont la spasticité, la confusion, l'insomnie et l'hyperactivité.

La pémoline :

La pémoline est un stimulant du S.N.C. dont l'action est semblable à celle de l'amphétamine, mais à un moindre degré aux doses usuelles. La plupart des chercheurs, dans des études à double insu, n'ont observé aucune différence significative entre la pémoline et le placebo^{2, 38}. Les effets secondaires rencontrés lors des recherches de Weinshenker et collaborateurs² comprennent l'irritabilité, l'insomnie, l'anorexie, les nausées, les céphalées et les vertiges. La pémoline présente aussi le risque d'abus et d'accoutumance, et ne doit pas être administrée pendant de longues périodes. La dose initiale recommandée est de 18,75 mg, celle-ci pouvant être augmentée à 37,5 mg et même plus par jour.

Les tentatives pour évaluer l'efficacité de tout traitement de la SEP sont extraordinairement complexes à cause de l'imprévisibilité de la maladie et l'absence de vrais marqueurs de son activité^{50, 51, 52}. De plus, des études ont démontré l'importance de l'effet placebo dans le traitement de la SEP, celui-ci pouvant s'élever jusqu'à 70 % dans les formes intermittentes et jusqu'à 50 % dans les formes progressives^{53, 54}. Ces observations nous donnent une idée de la valeur relative des résultats de recherches, pourtant rigoureuses, sur l'efficacité de l'amantadine et de la pémoline. Cependant, toutes les études s'accordent pour attribuer une certaine efficacité à l'amantadine dans le soulagement de la fatigue. Dans la pratique, le médecin devrait essayer l'amantadine pour les épisodes aigus de fatigue et/ou pendant de courtes périodes de préférence (un mois) et le cesser, si aucun effet n'est constaté. La même façon de procéder devrait s'appliquer à la pémoline lorsque utilisée comme second choix.

• Antidépresseurs :

Il va de soi que les états dépressifs, source d'asthénie distincte de la fatigue SEP, doivent être traités avec des antidépresseurs et par la psychothérapie. Les tricycliques en particulier ont de surcroît une action analgésique dans les dysesthésies de la SEP.

Évitement de la chaleur

Nous connaissons déjà l'effet néfaste de la chaleur non seulement sur la fatigue SEP mais aussi sur les autres symptômes. L'élévation de la température corporelle doit être évitée au cours des activités ou des exercices^{55, 17}. L'exposition à la chaleur (temps chaud, bains de soleil, bains chauds, etc.) est évidemment déconseillée. La température ambiante doit rester fraîche, et dans la saison chaude, il ne faut pas hésiter à faire appel aux climatiseurs, aux ventilateurs, au bain, à la douche, et à la piscine^{11, 58, 17}. La température idéale recommandée pour les activités en piscine, les bains ou les douches se situe autour de 29° Celsius (84° Fahrenheit). D'autres moyens physiques tels les boissons fraîches et le port de vestes refroidissantes sont aussi suggérés^{17,11,74,75}.

Dosage des exercices

Traditionnellement, les exercices sont utilisés en physiothérapie pour améliorer ou du moins, conserver la condition physique des SEP. Ils ont surtout comme but d'encourager le mouvement volontaire, d'améliorer ou de maintenir la souplesse, en prévenant les raideurs ou les contractures. L'efficacité des exercices dépend de leur pratique régulière.

Conscients de la grande fatigabilité des SEP, les chercheurs tentèrent d'évaluer de plus près l'effet des exercices sur leur fatigue. Une enquête par questionnaire de Freal et coll.⁵ révèle que les exercices vigoureux élèvent le niveau de fatigue chez 71 % des répondants tandis que les exercices modérés ont le même effet sur 56 % d'entre eux. L'étude menée par Krupp *et al.* en 1988⁶ montre une aggravation de la fatigue suite à des exercices chez 71 % des personnes ayant la SEP par rapport à 61 % chez le groupe témoin; ces taux s'élèvent respectivement à 88 % et à 70 % après des activités physiques prolongées. Pourtant plusieurs auteurs^{4, 9, 3, 5, 15} mentionnent les effets bénéfiques des exercices légers ou modérés sur l'état général des personnes atteintes.

Une majorité des 56 % de l'échantillon de Freal⁵, dont la fatigue avait été aggravée par des exercices modérés, affirmaient paradoxalement avoir éprouvé, malgré tout, un effet salutaire.

Se basant sur son expérience clinique, J. De Lisa⁵⁷, cité par Svensson⁴, croit que la fatigabilité musculaire n'est pas diminuée par les exercices de renforcement. Selon Svensson⁴, entre autres, et nos propres observations, il semble que les exercices de renforcement puissent apporter une amélioration de l'endurance musculaire ou de la tolérance à la fatigue, autrement dit, une diminution de la fatigabilité. Tout semble se passer comme chez les sujets normaux, mais avec des exercices d'un niveau de moindre intensité. Les muscles, dont les nerfs sont lésés, s'atrophient par insuffisance ou perte de stimulation. L'exercice a peu d'effet sur eux pour la même raison³⁷. Par contre, d'autres muscles se sont atrophiés par non usage dû au contexte pathologique. Les exercices ont possiblement un certain effet de renforcement sur ceux-ci, ce qui explique peut-être l'amélioration relative de l'endurance et de la fatigabilité.

Il résulte de l'ensemble des témoignages des SEP, des observations de leur entourage et des recherches, que la physiothérapie et les exercices bien dosés sont indispensables au traitement de la fatigue dans la SEP.

Les exercices physiques seront choisis judicieusement et dosés minutieusement en fréquence et en durée. L'intensité ne devra pas franchir le seuil sous-maximal de fatigue⁵⁷. Plusieurs courtes périodes de repos seront prévues lors de séances de physiothérapie ou d'exercices ou d'activités physiques. La fréquence et la durée de ces périodes de repos seront adaptées individuellement et les exercices seront suspendus dès les premières manifestations de fatigue. Le moment de la journée des séances d'exercices devra tenir compte du rythme circadien de la fatigue, avec son pic de fin d'après-midi, et fixé de manière à ne pas nuire aux autres activités de la journée^{5,15}.

Habituellement, le physiothérapeute élabore, à partir du profil de fatigue, un programme personnalisé d'exercices à domicile, et leurs séances sont planifiées pour le matin comme devraient l'être toutes les activités physiques en général chez les SEP.

Économie de l'énergie

La pharmacothérapie et la physiothérapie étant d'efficacité relative, bien qu'indispensables pour traiter la fatigue, il faut compter surtout sur l'économie d'énergie. L'application des principes d'économie d'énergie permet à la personne de mieux accomplir ses tâches et ses activités à un moindre coût énergétique. Cela suppose un changement des habitudes de vie, voire même des valeurs, et implique de la part du sujet, un rôle actif dans la gestion de son énergie. Il doit apprendre à identifier les sources de fatigue et à reconnaître ce qu'il peut et ne peut pas faire ou changer. Il lui faudra aussi accepter les changements de rythme et d'organisation. Il est évident que de tels chambardements en profondeur de la vie et des valeurs ne se feront pas par le seul enseignement de l'ergothérapeute. Celui-ci aura besoin de la collaboration de tous les membres de l'équipe interdisciplinaire et de la famille. Celle-ci sera informée et impliquée étroitement dans le suivi. La psychothérapie pourrait s'avérer utile ou nécessaire pour réviser les valeurs, les cognitions, les habitudes et augmenter le sentiment de maîtrise de l'environnement dont l'importance tant physique que morale a été bien décrite par Schwartz⁷.

Il faut aussi considérer la possibilité d'entraves à la prise de conscience et à l'application des principes d'économie d'énergie dans le quotidien par des troubles cognitifs.

Nous décrivons brièvement les principes de gestion d'énergie accompagnés de courts exemples.

Il faut, à la base, bâtir un horaire occupationnel équilibré et adapté aux capacités. Les cinq premiers principes y sont consacrés :

1. Établir les priorités

- ◆ Quelles sont les activités importantes?
- ◆ Quelles sont les tâches essentielles?

2. Déléguer des tâches

- ◆ Une autre personne peut-elle faire la tâche?

3. Éliminer des tâches ou activités

- ◆ Quelles tâches devraient être évitées?
- ◆ Quelles tâches ne sont pas nécessaires?

4. Répartir les tâches et les activités au cours de la semaine

- ◆ Quelles tâches doivent être déplacées pour éviter les journées trop chargées?

5. Réévaluer l'horaire chaque jour

- ◆ Il peut être demandé à la personne de remplir un horaire de la semaine. Elle est invitée à noter les moments de fatigue et à en faire le lien avec les activités. Elle pourra ainsi, connaissant les moments prévisibles, bien qu'aléatoires, des périodes de fatigue, planifier ses activités en conséquence.

6. Simplifier les tâches

- ◆ Éliminer les étapes non nécessaires. Par exemple, laisser sécher la vaisselle.
- ◆ Combiner certaines opérations. Par exemple, sortir les déchets au moment de quitter le domicile.
- ◆ Demander de l'aide.

7. Sélectionner le bon équipement pour effectuer les tâches ou les activités
 - ◆ Facile à manipuler. Par exemple, ustensiles à poignées plus larges.
 - ◆ Léger.
8. Organiser l'aire de travail
 - ◆ Placer les objets pour qu'ils soient faciles à voir, à atteindre et à prendre.
 - ◆ Les rassembler au même endroit avant de commencer une tâche.
9. S'asseoir pour exécuter l'activité
10. Utiliser de bonnes postures
11. Arrêter l'activité avant d'être fatigué, c'est-à-dire dès les premiers signes de fatigue
La personne doit donc éviter les activités qui ne lui permettent pas d'arrêter et de prévoir des pauses.
12. Travailler à un rythme agréable

Enfin, il ne faut pas hésiter à faire appel aux aides techniques. Il n'est pas certain par exemple, qu'il faille retarder à l'extrême limite l'usage d'un fauteuil roulant comme cela semble avoir été longtemps la tendance (Copperman¹¹). Au contraire, les aides techniques, les fauteuils roulants, les bancs de bain, les barres d'appui, les bâtons d'habillage, les enfile-bas, les ustensiles adaptés, les systèmes électroniques de commande à distance (portes, téléphone, radio, télévision, lampes, etc.), facilitent les gestes et permettent une prise de possession ainsi qu'une maîtrise de l'environnement à moindre coût énergétique.

Sommeil et soins divers

L'importance du repos et du sommeil n'est pas à démontrer. Celui-ci sera favorisé par la tranquillité, le silence et l'obscurité. Les mictions nocturnes doivent être évitées : privation de boire et de manger dans la soirée et miction au coucher. Si nécessaire, avoir recours aux cathétérismes, à la sonde à demeure et à l'emploi d'anticholinergiques (oxibutynine). L'utilisation d'un lit électrique pour éviter les douleurs d'immobilisation pourra également améliorer la qualité du sommeil. Les SEP ont besoin de longues heures de sommeil. Les siestes, dont les moments propices et la durée sont variables selon les individus, doivent être favorisées et prévues à l'horaire.

Il a été observé que la sexualité, les expériences valorisantes, la relaxation, la méditation et la prière diminuaient la sensation de fatigue^{5,6}.

Les traitements de la fatigue SEP consistent parfois à la diminuer, souvent à l'éviter et à la compenser. Mais ils ne la guérissent pas. La fatigue est inhérente à la SEP. Il est loisible de prévoir qu'en définitive, le traitement de la fatigue et de sa maladie causale puisse être le même.

CONCLUSION

Nous espérons que cette synthèse des résultats actuels des recherches sur la fatigue de la SEP sera de quelque utilité. Déjà, la seule reconnaissance scientifique d'une fatigue spécifique à la SEP constitue pour les patients un progrès important, ne serait-ce qu'en levant les soupçons de paresse qui pèsent trop souvent sur eux de par leur entourage.

La description précise de la fatigue de la SEP et de ses conséquences, en rectifiant les préjugés, les impressions ou les notions plus ou moins claires, et en mettant au même diapason tous les intervenants, les patients, les membres des équipes soignantes et des familles, devrait contribuer au perfectionnement des approches et des traitements, et faciliter la coordination harmonieuse des interventions.

Les troubles de conduction des nerfs démyélinisés n'expliquent que partiellement la fatigue de la SEP, et leurs processus métaboliques ne sont pas entièrement élucidés. De plus, cette unique étiologie ne satisfait pas les chercheurs comme le démontrent leurs travaux dans tous les azimuts.

Cette recherche, en réalité, fait partie du champ plus vaste du phénomène général de la fatigue dans de nombreuses maladies, syndrome de la fatigue chronique, arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, syndrome postpolio, cancer, etc. Elle est destinée à se poursuivre encore longtemps.

La pharmacothérapie de la fatigue SEP, tributaire en partie de sa pathogénie, est elle aussi à ses débuts et nous pouvons nous demander, en comparant l'état de leurs recherches respectives, si nous ne serions pas plus près du traitement curatif de la SEP que de celui de son symptôme.

Au cours de notre revue des publications, nous avons été témoins de la qualité du travail des chercheurs, presque méconnus en dehors de leur champ d'activité, de leur

imagination créatrice, de leur rigueur, de leur souci d'objectivité et de leur persévérance. Nous rendons hommage à ces travailleurs de l'ombre dont les travaux représentent les premières et essentielles étapes vers l'amélioration de la santé et de la qualité de vie d'un grand nombre de leurs semblables.

RÉFÉRENCES

1. **Glossaire publié dans le Journal de Réadaptation Médicale** 1996;16:(3)139-141. Tiré de: Fortin MF, Taggard ME, Kérouac et al. Introduction à la recherche, auto-apprentissage assisté par ordinateur. Saint-Hyacinthe: Edisem Inc., 1988 et Jenicek M, Cléroux R. Épidémiologie clinique: clinimétrie, Saint-Hyacinthe: Edisem inc., 1985.
2. **Weinshenker BG, Penman M, Bass B, Ebers GC, Rice GPA.** A double-blind, randomized, crossover trial of pemoline in fatigue associated with multiple sclerosis. *Neurology* 1992 Aug;42(8):1468-1471.
3. **Ligue française contre la sclérose en plaques.** Le point sur la fatigue et la S.E.P. *Le courrier de la Sclérose en plaques* Juillet 1990; Fiche no 1.
4. **Svensson B, Gerdle B, Elert J.** Endurance training in patients with multiple sclerosis: five case studies. *Phys Ther* 1994 Nov;74(11):1017-1026.
5. **Freal JE, Kraft GH, Coryell JK.** Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1984 Mar;65(3):135-138.
6. **Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC.** Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988 Apr;45(4):435-437.
7. **Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zeng Q.** Psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996 Feb;77(2):165-170.
8. **Kemp BA, Gora ML.** Amantadine and fatigue of multiple sclerosis. *Ann Pharmacother* 1993 Jul;27(7-8):893-895.
9. **Burnfield A.** Sclérose en plaques. Aspects de la sclérose en plaques. Composer avec la fatigue en sclérose en plaques demande compréhension et organisation. *Société canadienne de la sclérose en plaques* 1995;6 p.
10. **Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ.** The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994 Feb;21(1):9-14.
11. **Copperman L, Hartley C, Scharf P, Hicks RW.** Fatigue and mobility. *J Neuro Rehab* 1994;8:131-136.
12. **Monks J.** Experiencing symptoms in chronic illness: fatigue in multiple sclerosis. *Int Disabil Stud* 1989 Apr;11(2):78-83.
13. **The Canadian MS Research Group.** A randomized controlled trial of amantadine in fatigue associated with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1987 Aug;14(3):273-278.

14. **Kemp BA, Gora ML.** Amantadine and fatigue of multiple sclerosis. *Ann Pharmacother* 1993 Jul; 27(7-8):893-895.
15. **Hubsky EP, Sears JH.** Fatigue in multiple sclerosis: guidelines for nursing care. *Rehabil Nurs* 1992 Jul;17(4):176-180.
16. **Schapiro RT.** Symptom management in multiple sclerosis. 2nd ed. New York: Demos Publications, 1994;35-41.
17. **Sibley WA.** Therapeutic claims in multiple sclerosis: a guide to treatments. 4th ed. New York: Demos Verman, 1996;109.
18. **O'Sullivan SB, Schmitz TJ.** Physical rehabilitation: assessment and treatment. 3rd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1994.
19. **Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD.** The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989 Oct;46(10):1121-1123.
20. **Guthrie TC, Nelson DA.** Influence of temperature changes on multiple sclerosis: critical review of mechanisms and research potential. *J Neurol Sci* 1995 Mar; 129(1):1-8.
21. **Oligiati R, Jacquet J, DiPrampo P.** Energy cost of walking and exertional dyspnea in multiple sclerosis. *Am Rev Respir Dis* 1986 Nov;135(5):1005-1010.
22. **Raminski M.** Pathophysiology of demyelination in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1984;436:68-80.
23. **Kocsis JD, Waxman SG.** Demyelination: causes and mechanisms of clinical abnormality and functional recovery. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, Koetsier JC, eds. Handbook of clinical neurology, vol 47. Demyelinating diseases. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1985:29-47.
24. **McDonald WI.** The pathophysiology of multiple sclerosis. In: McDonald WI, Silberberg DH, eds. Multiple sclerosis. London: Butterworths, 1986:112-113.
25. **Matthews WB.** Pathophysiology. In: Matthews WB, ed. McAlpine's multiple sclerosis. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1985:210-232.
26. **Roohi F, Cook AW.** The effect of raising body temperature on peripheral nerve conduction and neuromuscular transmission in patients with multiple sclerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1987 Oct; 27(6-7):437-441.
27. **Schauf CL, Davis FA.** Impulse conduction in multiple sclerosis: a theoretical basis for modification by temperature and pharmacological agents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974 Feb;37(2):152-161.

28. **Vaz Fragoso CA, Wirz D, Mashman J.** Establishing a physiological basis to multiple sclerosis-related fatigue: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 1995 Jun;76(6):583-586.
29. **Sharma KR, Kent-Braun J, Mynhier MA, Weiner MW, Miller RG.** Evidence of an abnormal intramuscular component of fatigue in multiple sclerosis. *Muscle Nerve* 1995 Dec;18(12):1403-1411.
30. **Miller RG, Green AT, Moussavi RS, Carson PJ, Weiner MW.** Excessive muscular fatigue in patients with spastic paraparesis. *Neurology* 1990 Aug;40(8):1271-1274.
31. **Jiang B, Roland R, Edgerten V.** Expression of a fast fiber enzyme profile in the cat soleus after spinalization. *Muscle Nerve* 1990 Nov;13(11):1037-1049.
32. **Martin TP, Stein RB, Hoppner PH, Reid DC.** Influence of electrical stimulation on the morphological and metabolic properties of paralyzed muscle. *J Appl Physiol* 1992 Apr;72(4):1401-1406.
33. **White MJ, Davies CT.** The effects of immobilization, after lower leg fracture, on the contractile properties of human triceps sural. *Clin Sci* 1984 Mar; 66(3):277-282.
34. **Geschwind N.** Disconnexion syndromes in animals and man. I. *Brain* 1965 Jun; 88(2):237-294.
35. **Smith ME, Stapleton JM, Halgren E.** Human medial temporal lobe potentials evoked in memory and language tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986 Feb;63(2):145-159.
36. **Mitchell G.** Update on multiple sclerosis therapy. *Med Clin North Am* 1993 Jan;77(1):231-249.
37. **Cobble ND, Dietz MA, Grigsby J, Kennedy PM.** In: Rehab. Med: Principles and Practice. Eds Delisa. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1993;871-872.
38. **Krupp LB, Coyle PK, Doscher C, Miller A, Cross AH, Jandorf L, Halper J, Johnson B, Morgante L, Grimson R.** Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. *Neurology* 1995 Nov;45(11):1956-1961.
39. **Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD.** The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989 Oct;46(10):1121-1123.
40. **Ponichtera-Mulcare J.A.** Exercise and multiple sclerosis. *Med Sci Sports Exerc* 1993 Apr; 25(4):451-465.
41. **Pepin E, Hicks R, Goodman T, Spencer M, Bonzheim K, Franklin B.** Attenuated pressor response to dynamic exercise in multiple sclerosis: prediction from static exercises. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25(suppl):S43.

42. **Geisler MW, Sliwinski M, Coyle PK, Masur DM, Doscher C, Krupp LB.** The effects of amantadine and pemoline on cognitive functioning in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1996 Feb;53(2):185-188.
43. **Coyle PK, Krupp LB, Doscher C, Deng Z, Milazzo A.** Clinical and immunological effects of cooling in multiple sclerosis. *J Neuro Rehab* 1996;10:9-15.
44. **Johnson SK, Lange G, DeLuca J, Korn LR, Natelson B.** The effects of fatigue on neuropsychological performance in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Applied Neuropsychology* 1997;4(3),145-153.
45. **Leo GJ, Rao SM, St Aubin-Faubert P, Glatt SL.** Correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1987;22:152.
46. **Grossman M, Armstrong C, Onishi K, et al.** Patterns of cognitive impairment in relapsing-remitting and chronic progressive multiple sclerosis. *Neuropsychol Neuropsychiatry Behav Neurol* 1994;7,194-210.
47. **Sandroni P, Walker C, Starr A.** " Fatigue " in patients with multiple sclerosis. Motor pathway conduction and event-related potentials. *Arch Neurol* 1992 May;49(5):517-524.
48. **Rosenberg G, Appenzeller O.** Amantadine, fatigue, and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988 Oct; 45(10):1104-1106.
49. **Scatton B, Cheramy A, Besson MJ, et al.** Increased synthesis and release of dopamine in the striatum of the rat after amantadine treatment. *Eur J Pharmacol* 1970;13(1):131-133.
50. **Schumacher GA, Beebe G, Kebler RF, et al.** Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Aca Sci* 1986;122:552-568.
51. **Brown JR.** Problems in evaluating new treatments for multiple sclerosis. *Neurology* 1980 Jul; 30(7 Pt 2):8-11.
52. **Multiple sclerosis.** Proceedings of the international conference on therapeutic trials in multiple sclerosis. Grand Island, NY, April 23-24, 1982. *Arch Neurol* 1983 Oct 21;40(11):663-710.
53. **Rose AS, Kuzma JW, Kurtzke JF et al.** Cooperative study in the evaluation of therapy in multiple sclerosis: ACTH vs. placebo-final report. *Neurology* 1970 May; 20(5):1-59.
54. **Van den Noort S.** Immunosuppressant treatment in multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol* 1985;8(1):58-63.
55. **O'Sullivan SB, Schmitz TJ.** Physical rehabilitation: assessment and treatment. 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1988.

57. **Delisa JA, Miller RM, Mikulic MA, Hammond MC.** Multiple sclerosis., Part I. Common physical disabilities and rehabilitation. *Am Fam Physician* 1985 Oct;32(4):157-163.
58. **Schapira M.** Treating multiple sclerosis with amantadine hydrochloride. *J Royal Coll Gen Prac* 1974 Jun;24(143):411-412.
59. **Packer TL, Sauriol A, Brouwer B.** Fatigue secondary to chronic illness: postpolio syndrome, chronic fatigue syndrome, and multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1994 Oct;75(10):1122-1126.
60. **Edgley K, Sullivan MJL, Dehoux E.** A survey of multiple sclerosis. Part 2. Determinants of employment status. *Can J Rehabil* 1991;4:127-132.
61. **Kalfon F.** Quels moyens pour traiter les douleurs postopératoires en chirurgie orthopédique? *Ann Réadaptation Méd Phys* 1995;38:265-269.
62. **Varricchio CG.** Selecting a tool for measuring fatigue. *Oncol Nurs Forum* 1985 Jul;12(4):122-127.
63. **Wall PD, Melzack R.** Textbook of pain. 3rd ed. Edinburgh: 1994.
64. **Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM.** The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995 Apr;39(5):315-325.
65. **Tack B.** Dimensions and correlation of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. Unpublished dissertation University of California, San Francisco. (1991).
66. **Belza BL, Henke CJ, Yelin EH, Epstein WV, Gilliss CL.** Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res* 1993 Mar;42(2):93-99.
67. **Van den Berg W, Van Zomeren AH, Minderhoud JM, Prange AJA, Meijer NSA.** Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis and mild physical disability. *Arch Neurol* 1987 May;44(5):494-501.
68. **Jennekens-Schinkel A, Sanders EACM, Lanser JBK, Van der Velde EA.** Reaction time in ambulant multiple sclerosis patients. Part I. Influence of prolonged cognitive effort. *J Neurol Sci* 1988 Jun;85(2):173-186.
69. **Murray TJ.** Amantadine therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1985 Aug;12(3):251-254.
70. **Rabins PV, Brooks BR, O'Donnel P, et al.** Structural brain correlates of emotional disorder in multiple sclerosis. *Brain* 1986;109:585-587.
71. **Joffe RT, Lippert GP, Gray TA, Sawa G, Horvath Z.** Mood disorder and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987;44:376-378.

72. **Minden SL, Schiffer RB.** Affective disorders in multiple sclerosis: review and recommendations for clinical research. *Arch Neurol* 1990;47:98-104.
73. **Berrios GE, Quemada JI.** Depressive illness in multiple sclerosis. Clinical and theoretical aspects of the association. *Br J Psychiatry* 1990;156:10-16.
74. **Syndulko K, Jafari M, Woldanski A, Baumhefner RW, Tourtellotte WW.** Effects of temperature in multiple sclerosis: a review of the literature. *J Neuro Rehab* 1996;10:23-34.
75. **Kinnman J, Andersson U, Kinnman Y, Wetterqvist L.** Temporary improvement of motor function in patients with multiple sclerosis after treatment with a cooling suit. *J. Neuro Rehab* 1997;11:109-114.
76. **Minden S, Orav J, Reich P.** Depression in multiple sclerosis. *General Hospital Psychiatry* 1987;9:426-434.

ANNEXE A

Table 2.—Fatigue Severity Scale (FSS)*	
Statement	
1.	My motivation is lower when I am fatigued.
2.	Exercise brings on my fatigue.
3.	I am easily fatigued.
4.	Fatigue interferes with my physical functioning.
5.	Fatigue causes frequent problems for me.
6.	My fatigue prevents sustained physical functioning.
7.	Fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities.
8.	Fatigue is among my three most disabling symptoms.
9.	Fatigue interferes with my work, family, or social life.

* Patients are instructed to choose a number from 1 to 7 that indicates their degree of agreement with each statement where 1 indicates strongly disagree and 7, strongly agree.

ANNEXE B

APPENDIX

The Fatigue Impact Scale asks patients to rate how much of a problem fatigue has caused them during the past month, including the day of testing in reference to the statements listed below. The patient is asked to circle the appropriate response for each: 0 – No Problem; 1 – Small Problem; 2 – Moderate Problem; 3 – Big Problem; 4 – Extreme Problem. The item number in brackets following each statement indicates the order in which it is presented in the Fatigue Impact Scale.

Cognitive Dimension

Because of my fatigue:

- I feel less alert. [1]
- I have difficulty paying attention for a long period of time. [5]
- I feel like I cannot think clearly. [6]
- I find that I am more forgetful. [11]
- I find it difficult to make decisions. [18]
- I am less motivated to do anything that requires thinking. [21]
- I am less able to finish tasks that require thinking. [26]
- I find it difficult to organize my thoughts when I am doing things at home or at work. [30]
- I feel slowed down in my thinking. [34]
- I find it hard to concentrate. [35]

Physical Dimension

Because of my fatigue:

- I am more clumsy and uncoordinated. [10]
- I have to be careful about pacing my physical activities. [13]
- I am less motivated to do anything that requires physical effort. [14]
- I have trouble maintaining physical effort for long periods. [17]
- My muscles feel much weaker than they should. [23]
- My physical discomfort is increased. [24]
- I am less able to complete tasks that require physical effort. [31]
- I worry about how I look to other people. [32]
- I have to limit my physical activities. [37]
- I require more frequent or longer periods of rest. [38]

Social Dimension

Because of my fatigue:

- I feel that I am more isolated from social contact. [2]
- I have to reduce my workload or responsibilities. [3]
- I am more moody. [4]
- I work less effectively. (This applies to work inside or outside the home.) [7]
- I have to rely more on others to help me or do things for me. [8]
- I am more irritable and more easily angered. [12]
- I am less motivated to engage in social activities. [15]
- I have few social contacts outside of my own home. [19]
- Normal day-to-day events are stressful for me. [20]
- I avoid situations that are stressful for me. [22]
- I have difficulty dealing with anything new. [25]
- I feel unable to meet the demands that people place on me. [27]
- I am less able to provide financial support for myself and my family. [28]
- I engage in less sexual activity. [29]
- I am less able to deal with emotional issues. [33]
- I have difficulty participating fully in family activities. [36]
- I am not able to provide as much emotional support to my family as I should. [39]
- Minor difficulties seem like major difficulties. [40]
- I have difficulty planning activities ahead of time because my fatigue may interfere with them. [9]
- Fatigue limits my ability to travel outside my home. [16]

ANNEXE C

Multidimensional Assessment of Fatigue

These questions are about fatigue and the effect of fatigue on your activities. For each of the following questions, please circle the number which corresponds with how you have been feeling during the past month.

For example, suppose you really like to sleep late in the mornings. You would probably circle the number closer to the "a great deal" end of the line. This is where I would put it if I were answering this question:

To what degree do you usually like to sleep late in the mornings?

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

Now please answer the following questions based on the past month.

1. To what degree have you experienced fatigue?

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

IF NO FATIGUE, PLEASE SKIP THE REMAINDER OF THIS QUESTIONNAIRE.

2. How severe is the fatigue which you have been experiencing?

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

3. To what degree has fatigue caused you distress?

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

Indicate for each question below to what degree fatigue has interfered with your ability to do the following activities in the past month. For those activities you don't do, for reasons other than fatigue, (e.g. you don't work because you are retired), check () the line in the left margin.

In the past month, to what degree has fatigue interfered with your ability to:

Don't do
activity

(Circle one.)

___ 4. Do household chores.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 5. Cook.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 6. Bathe or wash.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 7. Dress.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 8. Work.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 9. Visit or socialize with friends and family.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 10. Engage in sexual activity.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 11. Engage in leisure and recreational activities.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 12. Shop and do errands.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 13. Walk.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

___ 14. Exercise, other than walking.

1	2	3	4	5
Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	A great deal

15. Over the past month, how often have you been fatigued?
(Circle the appropriate number.)

Every day.....	5
Most, but not all days.....	4
Occasionally, but not most days.....	3
Hardly any days.....	2
No days.....	1

16. To what degree has your fatigue changed during the past month? (Circle the appropriate number.)

Increased	5
Fatigue has gone up and down.....	4
Stayed the same.....	3
Decreased.....	2
I didn't have fatigue this past month.....	1

ANNEXE D

MULTIDIMENSIONAL FATIGUE INVENTORY
 *** MFI-20 ***

Instructions:

By means of the following statements we would like to get an idea of how you have been feeling lately. There is, for example, the statement:

"I FEEL RELAXED"

If you think that this is entirely true, that indeed you have been feeling relaxed lately, please, place an X in the extreme left box, like this:

yes, that is true

X					
---	--	--	--	--	--

 no, that is not true

The more you disagree with the statement, the more you can place an X in the direction of "no, that is not true". Please, do not miss out a statement and place one X next to each statement.

- | | | | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|--|--|
| 1. I feel fit | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 2. Physically I feel only able to do a little | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 3. I feel very active | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 4. I feel like doing all sorts of nice things | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 5. I feel tired | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 6. I think I do a lot in a day | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 7. When I am doing something, I can keep my thoughts on it | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 8. Physically I can take on a lot | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 9. I dread having to do things | yes, that is true <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> no, that is not true | | | | | | |
| | | | | | | | |

- | | | |
|---|--|----------------------|
| 10. I think I do very little in a day | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 11. I can concentrate well | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 12. I am rested | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 13. It takes a lot of effort to concentrate on things | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 14. Physically I feel I am in a bad condition | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 15. I have a lot of plans | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 16. I tire easily | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 17. I get little done | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 18. I don't feel like doing anything | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 19. My thoughts easily wander | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |
| 20. Physically I feel I am in an excellent condition | yes, that is true <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | no, that is not true |

Thank you very much for your cooperation