

2018-2019

« Etude de la fatigue cognitive sur la cognition : effet de la charge mentale dans la sclérose en plaques »

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
en Sciences Psychologiques, à finalité spécialisée en
Neuropsychologie Clinique

Etudiante : Florence REQUIER

Promotrice : Fabienne COLLETTE

Lecteurs :

Steve MAJERUS

Sylvie WILLEMS

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier Madame Fabienne Collette, professeure et chercheuse à l'Université de Liège, pour sa patience et sa gentillesse. Par sa disponibilité et ses conseils éclairés, elle m'a aidée à progresser dans la réalisation de ce travail.

Je remercie également Camille Guillemain, doctorante à l'Université de Liège. A la fois disponible et à l'écoute, elle m'a accompagnée et soutenue tout au long de ce travail de recherche. De plus, en m'invitant à différentes conférences, elle a éveillé ma curiosité et m'a permis d'enrichir mes connaissances.

Je remercie Monsieur Gaël Delrue, neuropsychologue au C.H.U. de Liège, pour sa collaboration lors de la passation du bilan neuropsychologique des personnes atteintes de sclérose en plaques.

Je remercie les Docteurs Emilie Lommers, Isabelle Hansen et Pierre Maquet, neurologues, qui ont favorisé la prise de contact avec des personnes atteintes de sclérose en plaques.

Je tiens à remercier Madame Sylvie Willems et Monsieur Steve Majerus, professeurs et chercheurs à l'Université de Liège, pour l'intérêt qu'ils portent à ce travail.

Merci à toute l'équipe du Cyclotron pour leur accueil et leur bienveillance.

Je tiens également à remercier Michel Finck et Lucas Saint-Georges pour leur précieuse aide à la relecture et à la correction de mon mémoire.

Merci à mes parents et mes proches pour leur soutien tout au long de mes études.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui ont participé à cette recherche.

Florence

Liste des abréviations principales

BICAMS	<i>Brief International Cognitive Assessment for MS</i>
BVMT-R	<i>Brief Visuospatial Memory Test-Revised</i>
CVLT	<i>California Verbal Learning Test</i>
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
FSMC	<i>Fatigue Scale for Motor and Cognitive functions</i>
HCL	<i>High Cognitive Load</i>
IRM	<i>Imagerie par Résonance Magnétique</i>
KSS	<i>Karolinska Sleepiness Scale</i>
LCL	<i>Low Cognitive Load</i>
SCI	<i>Syndrome Cliniquement Isolé</i>
STD	<i>Stimulus Time Duration</i>
SDMT	<i>Symbol Digit Modality Test</i>
SEP	<i>Sclérose En Plaques</i>
TCC	<i>Thérapie Cognitivo-Comportementale</i>
TLDB	<i>Time Load Dual Back</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
VAS-F	<i>Visual Analogue Scale to evaluate Fatigue severity</i>
VAS-M	<i>Visual Analogue Scale to evaluate Motivation</i>

Index des tableaux et des figures

Tableau	Page
1. <i>Données sociodémographiques</i>	30
2. <i>Différences au niveau de l'âge et du niveau d'études entre les 2 groupes</i>	31
3. <i>Ordre des tests du bilan neuropsychologique</i>	35
4. <i>Temporalité de l'expérimentation (résumé)</i>	38
5. <i>Différences entre les deux groupes au niveau des tests de la BICAMS</i>	44
6. <i>ANOVA sur la performance</i>	46
7. <i>ANOVA sur la variabilité de la performance</i>	46
8. <i>ANOVA sur les TR moyens pour les chiffres (HCL)</i>	49
9. <i>ANOVA sur la variabilité des TR moyens pour les chiffres (HCL)</i>	50
10. <i>ANOVA sur les TR moyens pour les lettres (HCL)</i>	50
11. <i>ANOVA sur la variabilité des TR moyens pour les lettres (HCL)</i>	50
12. <i>ANOVA sur les TR moyens pour les chiffres (LCL)</i>	52
13. <i>ANOVA sur la variabilité des TR moyens pour les chiffres (LCL)</i>	52
14. <i>ANOVA sur les TR moyens pour les lettres (LCL)</i>	53
15. <i>ANOVA sur la variabilité des TR moyens pour les lettres (LCL)</i>	53
16. <i>Différence entre le début de chaque condition au niveau des échelles VAS et KSS</i> ...	56
17. <i>Corrélation entre la fatigue objective et les mesures subjectives (SEP)</i>	59

1. <i>Temporalité de l'expérimentation (en détails)</i>	39
2. <i>Temps analysés (1 à 4) dans les 2 conditions</i>	41
3. <i>Calcul du Δ' des scores aux échelles</i>	43
4. <i>Evolution de la performance moyenne des 2 groupes</i>	47
5. <i>Evolution de la variabilité de la performance moyenne des 2 groupes</i>	47
6. <i>Evolution des TR moyens pour les chiffres dans les 2 groupes</i>	54
7. <i>Evolution de la variabilité des TR moyens pour les chiffres dans les 2 groupes</i>	54
8. <i>Evolution des TR moyens pour les lettres dans les 2 groupes</i>	55
9. <i>Evolution de la variabilité des TR moyens pour les lettres dans les 2 groupes</i>	55
10. <i>Corrélations entre la fatigue subjective et la fatigue objective dans les 2 groupes</i>	58
11. <i>Corrélations entre la fatigue subjective et la fatigue objective chez le groupe SEP</i> ...	59

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	1
2. REVUE DE LA LITTÉRATURE	3
2.1. LA SCLÉROSE EN PLAQUES	3
2.1.1. <i>Etiologie de la maladie.....</i>	3
2.1.2. <i>Prévalence et population à risque.....</i>	4
2.1.3. <i>Symptomatologie.....</i>	4
2.1.4. <i>Diagnostic et examens médicaux.....</i>	7
2.1.5. <i>Les différentes formes de poussées.....</i>	8
2.2. FATIGUE.....	11
2.2.1. <i>Définition.....</i>	11
2.2.2. <i>Prévalence dans la sclérose en plaques</i>	12
2.2.3. <i>Etiologie</i>	12
2.2.4. <i>Comorbidités de la fatigue dans la sclérose en plaques</i>	14
2.2.5. <i>Impact de la fatigue sur la vie quotidienne dans la sclérose en plaques</i>	14
2.2.6. <i>Induction de la fatigue mentale</i>	15
2.2.7. <i>Définition de la charge mentale et influence de celle-ci sur la fatigue</i>	18
2.2.8. <i>Evaluation de la fatigue</i>	21
2.3. PRISE EN CHARGE DE LA FATIGUE	23
2.3.1. <i>Prise en charge pharmacologique.....</i>	23
2.3.2. <i>Prise en charge non-pharmacologique</i>	23
2.3.3. <i>Prise en charge : conclusion</i>	25
3. OBJECTIF ET HYPOTHESES	26
4. METHODOLOGIE	29
4.1. PARTICIPANTS.....	29

4.2.	PROCÉDURE / MATÉRIEL UTILISÉ	31
4.2.1.	Tâche principale : « Time Load Dual Back »	31
4.2.2.	Questionnaires	32
4.2.3.	Bilan neuropsychologique	33
4.2.4.	Temporalité de l'expérimentation	36
4.3.	ANALYSE DES DONNÉES	40
4.3.1.	Tests neuropsychologiques	40
4.3.2.	Tâche principale	40
4.3.3.	Echelles subjectives : VAS-F, VAS-M et KSS	41
4.3.4.	Autres questionnaires	42
4.3.5.	Lien entre fatigue objective et mesures subjectives	42
5.	PRESENTATION DES RESULTATS	44
5.1.	ANALYSE DE TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES	44
5.2.	ANALYSE DE LA TÂCHE PRINCIPALE	45
5.2.1.	Analyse de la performance lors de la tâche et de son écart-type	45
5.2.2.	Analyse sur le temps de réponse lors de la tâche et son écart-type	48
5.3.	ANALYSE DES ÉCHELLES SUBJECTIVES : VAS-F, VAS-M ET KSS	56
5.3.1.	Analyse sur le début de chaque condition	56
5.3.2.	Analyse de la différence entre les groupes en fonction de la condition et du temps	57
5.4.	ANALYSE DES AUTRES QUESTIONNAIRES	57
5.5.	RELATION ENTRE FATIGUE OBJECTIVE ET MESURES SUBJECTIVES	57
5.5.1.	Lien entre mesures subjectives et réduction de performance en HCL	57
5.5.2.	Lien entre mesures subjectives et différence de performance à la fin de chaque condition	58
6.	INTERPRETATION ET DISCUSSION	60
6.1.	DISCUSSION DES RÉSULTATS EN REGARD AVEC LES HYPOTHÈSES	60
6.1.1.	Hypothèse principale	60
6.1.2.	Hypothèses secondaires	62
6.2.	LIMITES DE L'ÉTUDE	64
6.3.	PROPOSITIONS D'AMÉLIORATION	65

6.4. PISTES DE RECHERCHE	66
6.4.1. Motivation, attentes et fatigue.....	66
6.4.2. Variables interindividuelles	67
7. CONCLUSION.....	70
8. BIBLIOGRAPHIE.....	71
RÉSUMÉ DU TRAVAIL.....	86
ANNEXES	I
ANNEXE A. CRITÈRES RÉVISÉS DE McDONALD	I
ANNEXE B. DONNÉES IRM DE DEUX PATIENTS	II
ANNEXE C. LES DIFFÉRENTES FORMES DE SCLÉROSE EN PLAQUES	III
ANNEXE D. L'ÉCHELLE EDSS DE KURTZKE (1983).....	IV
ANNEXE E. NORMES BAYÉSIENNES DE JEFFREYS (1961).....	V
ANNEXE F. RÉSULTATS INDIVIDUELS AU CVLT	V
ANNEXE G. RÉSULTATS INDIVIDUELS AU BVMT-R.....	VI
ANNEXE H. RÉSULTATS INDIVIDUELS AU SDMT	VI
ANNEXE I. EVOLUTION DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE SUJET CONTRÔLE EN CONDITION HCL.....	VII
ANNEXE J. EVOLUTION DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE PATIENT EN CONDITION HCL.....	VII
ANNEXE K. EVOLUTION DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE SUJET CONTRÔLE EN CONDITION LCL	VIII
ANNEXE L. EVOLUTION DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE PATIENT EN CONDITION LCL	VIII
ANNEXE M. EVOLUTION DE LA VARIABILITÉ DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE SUJET CONTRÔLE EN CONDITION HCL	IX

ANNEXE N. EVOLUTION DE LA VARIABILITÉ DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE PATIENT EN CONDITION HCL.....	IX
ANNEXE O. EVOLUTION DE LA VARIABILITÉ DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE SUJET CONTRÔLE EN CONDITION LCL	X
ANNEXE P. EVOLUTION DE LA VARIABILITÉ DE LA PERFORMANCE POUR CHAQUE PATIENT EN CONDITION LCL	X
ANNEXE Q. STATISTIQUES BAYÉSIENNES : VAS-M	XI
ANNEXE R. STATISTIQUES BAYÉSIENNES : VAS-F.....	XI
ANNEXE S. STATISTIQUES BAYÉSIENNES : KSS	XI
ANNEXE T. GRAPHIQUES SUR LA VAS-F	XII
ANNEXE U. GRAPHIQUES SUR LA VAS-M.....	XIII
ANNEXE V. GRAPHIQUES SUR LA KSS	XIV
ANNEXE W. DIFFÉRENCES ENTRE LES DEUX GROUPES AU NIVEAU DES QUESTIONNAIRES	XV
ANNEXE X. STATISTIQUES BAYÉSIENNES : QUESTIONNAIRES	XVI

1. INTRODUCTION

Représentant l'une des maladies neurologiques les plus courantes chez les jeunes adultes, la sclérose en plaques est un sujet d'intérêt pour de nombreuses professions, tant en médecine que dans le domaine des sciences sociales (Calabrese, 2006). En effet, plus de 2,1 millions de personnes dans le monde sont touchées par cette maladie et, au cours des cinq dernières décennies, son incidence a augmenté de façon significative (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9).

La sclérose en plaques se caractérise par une inflammation chronique du système nerveux central, due à une réponse inappropriée de notre système immunitaire, qui se déclenche suite à une condition environnementale spécifique. Elle se caractérise par une démyélinisation des axones et par leur dégénérescence (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9).

Cette maladie est accompagnée de divers troubles cognitifs et physiques (Benedict & Bobholz, 2007), de plus, le symptôme de fatigue y est souvent associé : 90% des personnes atteintes de sclérose en plaques s'en plaignent (Walker, Berard, Berrigan, Rees, & Freedman, 2012). Bakshi (2003) avance que 15 à 40% des personnes atteintes de sclérose en plaques considèrent ce symptôme comme étant le plus invalidant de tous. Celui-ci est, de plus, présent à tous les stades d'évolution de la maladie.

Il existe différentes formes de fatigue : la fatigue émotionnelle, la fatigue liée au stress, la fatigue centrale, la fatigue périphérique,... Les symptômes de ces types de fatigue peuvent s'exprimer par une plainte de fatigue physique ou de fatigue cognitive. Cette étude va particulièrement s'intéresser à la fatigue mentale (aussi appelée fatigue cognitive) qui se caractérise par un sentiment d'épuisement mental étant souvent la conséquence d'un effort mental trop élevé. Ce sentiment peut se manifester à des degrés d'intensité et de durée divers (de léger à extrême et de quelques heures à quelques jours) (Wylie & Flashman, 2017).

De nos jours, on constate une évolution des exigences liées au travail. En effet, les métiers nécessitant un effort physique font de plus en plus souvent place à ceux qui demandent un effort mental. Un nombre croissant de personnes rapporte donc une fatigue mentale élevée et celle-ci a un impact à la fois sur la productivité lors du travail mais également sur la vie quotidienne et sociale de l'individu. (Boksem & Tops, 2008). Forts de ce constat, nous pouvons nous interroger sur les effets de cette charge cognitive élevée, sur cette surcharge liée au travail, dans le cadre de la sclérose en plaques.

Nous savons déjà que les personnes atteintes de sclérose en plaques se plaignent d'une fatigue à la fois physique et mentale, mais nous manquons encore d'informations sur les mécanismes qui mènent à une fatigue mentale plus importante chez cette population consultante.

Son impact peut se constater tant au niveau professionnel que familial. C'est pourquoi une prise en charge, une adaptation du travail ainsi qu'un soutien familial sont essentiels au mieux-être de la personne (Miller, Noseworthy, & Compston, 2006).

Mon mémoire, intitulé « Étude de la fatigue cognitive sur la cognition : effet de la charge mentale dans la sclérose en plaques », a donc pour objectif de comparer la fatigue mentale de personnes présentant une sclérose en plaques à celle d'un groupe contrôle, afin de déterminer si cette fatigue est plus importante, après une tâche mentale comprenant une charge élevée, chez les sujets atteints de sclérose en plaques par rapport aux sujets contrôles.

De ce fait et afin de mener à bien cette étude, nous avons évalué ce type de fatigue en testant 2 groupes : un groupe contrôle et un groupe composé de personnes présentant une sclérose en plaques. La procédure expérimentale comprenait une tâche « *Time Load Dual Back* » qui a été utilisée pour évaluer l'effet d'une charge mentale sur la fatigue. Cette tâche permet de recueillir une mesure plus objective de la fatigue mentale. En outre, différents questionnaires, dont des questionnaires de fatigue subjective, ont été administrés à l'ensemble des participants.

2. REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.1. La sclérose en plaques

2.1.1. Etiologie de la maladie

Comme énoncé précédemment, la sclérose en plaques est une inflammation chronique du système nerveux central. Elle se caractérise par une démyélinisation des axones et par leur dégénérescence. Les chercheurs n'en ont pas encore établi les causes avec précision, mais ils pensent que celles-ci seraient à la fois génétiques et environnementales. En effet, cette inflammation est due à une réponse inappropriée de notre système immunitaire, qui se déclenche suite à une condition environnementale spécifique chez des personnes à risque (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9). Cette maladie a une cause polygénique : plusieurs gènes interviennent et chacun produit un effet modeste (Compston & Wekerle, 2006). C'est pourquoi, même s'il existe une prédisposition génétique (plusieurs personnes de la même famille peuvent être atteintes par la maladie, incidence de certains marqueurs des antigènes des leucocytes humains), on ne peut pas pour autant la qualifier d'héréditaire (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9 ; Seron et Van Der Linden, 2014).

Au niveau génétique, les lymphocytes T en seraient les principaux responsables selon l'hypothèse la plus souvent avancée. Ceux-ci migreraient vers le cerveau, répondraient spécifiquement à un antigène et attaqueraient, de façon indirecte, les cellules locales. Ceci provoquerait donc une inflammation du système nerveux central et occasionnerait des troubles neurologiques (Wekerle & Lassmann, 2006).

En ce qui concerne les facteurs environnementaux, on remarque que la population des pays les plus éloignés de l'équateur est davantage touchée par la maladie. Dans ces pays, on constate une moindre intensité de rayons ultraviolets-B ainsi qu'une plus faible concentration sérique de vitamine D. Les chercheurs pensent donc que la carence en vitamine D pourrait avoir une influence sur le déclenchement et l'évolution de la maladie, mais des études plus approfondies s'avèrent nécessaires (Lommers, Lecrompe, Moonen, Phan Ba, & Belachew, 2012). Il existe d'autres facteurs de risque environnementaux tels que le virus d'Epstein-Barr et le tabagisme. L'impact d'un régime alimentaire particulier, de l'obésité et de la modification du microbiote intestinal sont des « pistes » qui demandent à être confirmées (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9).

2.1.2. Prévalence et population à risque

Plus de 2,1 millions de personnes dans le monde sont touchées par cette maladie (environ 10 000 en Belgique). De plus, au cours des cinq dernières décennies, son incidence a augmenté de façon significative (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9). En Belgique, on recense 430 nouveaux cas chaque année (Lommers et al., 2012).

L'augmentation de cette incidence est si rapide qu'elle semble plutôt être le résultat de facteurs environnementaux. Actuellement, on pense que le manque de vitamine D jouerait un rôle sur cette incidence en hausse (Lommers et al., 2012).

La sclérose en plaques débute généralement aux alentours de 30 ans. Elle a tendance à toucher davantage les femmes : elles sont, en effet, deux fois plus susceptibles de la développer que les hommes. La maladie semble également se déclencher plus tôt chez celles-ci (Confavreux & Compston, 2006). Cette prédominance est aussi observée chez les plus jeunes, surtout à partir de 10 ans. Ce phénomène n'est pas encore tout à fait compris, mais la plupart des chercheurs pensent que les hormones gonadiques y joueraient un rôle. D'autres facteurs pourraient aussi intervenir, par exemple les facteurs génétiques et épigénétiques, le microchimérisme maternel, les différences biologiques intrinsèques du système immunitaire masculin et féminin et celles du système nerveux central, les différences liées à la puberté (modification de l'apparition des premières menstruations), ainsi que les différences d'exposition environnementale (par exemple, les habitudes alimentaires, les activités de plein air, le rôle des femmes sur le marché du travail) (Steel & Mowry, 2014, p. 1-9).

2.1.3. Symptomatologie

Les symptômes les plus courants de cette maladie sont la perte de vision, la perturbation sensorielle, l'ataxie et la faiblesse. D'autres symptômes peuvent également se manifester tels que le vertige, la fatigue, le mal de tête, la douleur, le dysfonctionnement vésical, la diplopie, la perturbation de la marche ainsi que les signes de Lhermitte (Rotstein & O'Connor, 2014).

Dans une revue de la littérature (McAlpine, 1972 ; cité par McDonald, & Compston, 2006), l'incidence des symptômes était distribuée comme suit : 35% des patients ressentait une faiblesse dans un ou plusieurs membre(s), 20% étaient atteints d'une névrite optique, 20% présentaient une paresthésie, 10% étaient touchés par une diplopie, 5% éprouvaient des sensations de vertige, 5% avaient des problèmes de digestion, moins de 5% développaient un autre symptôme.

Les symptômes peuvent se manifester par des déficits sensoriels et moteurs. Toutefois, au niveau cognitif, on constate des déficits chez près de 50% à 70% des patients, ceux-ci touchent les **fonctions exécutives**, la **mémoire à long terme**, le **traitement de l'information** (efficacité et vitesse), l'**attention**, ainsi que la **perception visuo-spatiale** (Grech et al., 2016 ; Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

En ce qui concerne les **fonctions exécutives**, notons que celles-ci sont des capacités cognitives de haut-niveau. Ce sont elles qui déterminent la capacité à planifier, la prise de décision, la résolution de problème, la flexibilité, la conceptualisation, la capacité attentionnelle, le raisonnement verbal, le séquençage, ainsi que la capacité à réaliser plusieurs tâches simultanément (Grech et al., 2016). Ces déficits sont moins fréquents dans la sclérose en plaques. En effet, ils ne sont rapportés que par 17% des personnes atteintes par la maladie. Notons également que la présence d'une dépression peut avoir une influence sur les tâches évaluant le fonctionnement exécutif. Ceci doit être pris en compte lors de l'évaluation cognitive (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

Concernant le **fonctionnement mnésique**, on observe fréquemment un déficit en mémoire à long terme. En effet, il toucherait 40 à 65% des personnes atteintes par la maladie. A ce jour, des difficultés au niveau de l'encodage de nouvelles informations sont davantage mises en avant (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

Les capacités de prise de décision et de mémoire prospective semblent être impactées par ces difficultés d'encodage. De plus, d'autres comorbidités ont été mises en avant notamment les déficits perceptuels, le dysfonctionnement exécutif, la lenteur dans le traitement de l'information ainsi que la vulnérabilité aux stimuli interférents et non pertinents (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

On remarque également des difficultés dans le **traitement de l'information**. Celui-ci peut se caractériser par son rendement (c'est-à-dire la capacité qu'un individu a de stocker et de manipuler l'information durant une courte période de temps, cela peut se rapprocher des capacités de mémoire de travail) et sa vitesse (donc la rapidité dont la personne peut faire preuve pour traiter une information) (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

La vitesse de traitement est souvent altérée chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. De plus, il est intéressant d'observer celle-ci sur le long terme car sa dégradation peut prédire un déclin cognitif. De plus, des comorbidités peuvent être remarquées entre ces déficits en vitesse de traitement et des difficultés en mémoire de travail ou en mémoire à long terme (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

Au niveau de l'**attention**, il est difficile de trouver un consensus. En effet, le concept d'attention peut être très différent d'une étude à l'autre et les conclusions semblent donc difficiles à tirer. Par exemple, certaines tâches font également intervenir d'autres fonctions cognitives telles que les capacités de vitesse de traitement et/ou le fonctionnement exécutif. (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

Cependant, une déficience de l'attention soutenue semble principalement être mise en avant. Des difficultés au niveau de l'attention divisée peuvent également se manifester. En effet, les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) sont plus sensibles à l'interférence. Cela explique que, malgré un bon résultat sur des tests cognitifs effectués dans des conditions optimales, ces personnes sont nettement moins performantes dans la complexité de la vie quotidienne (Feinstein, Lapshin, & O'Connor, 2012). Notons, en outre, que la fatigue n'est pas toujours prise en compte lors des tests attentionnels. Celle-ci pourrait pourtant avoir une grande influence sur la performance (Chiaravalloti & DeLuca, 2008)...

En ce qui concerne les **fonctions perceptuelles visuelles** (capacité à reconnaître visuellement un stimulus et à en distinguer les caractéristiques), des déficits peuvent toucher jusqu'à 25% des personnes atteintes par la maladie. Les études sur ce sujet restent, toutefois, peu nombreuses (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

2.1.4. Diagnostic et examens médicaux

De façon générale, ce sont les critères révisés de Mc Donald de Hawkes et Giovanni (2010) (voir *Annexe A*) qui sont utilisés pour poser le diagnostic de sclérose en plaques. Selon ces critères, une attaque est définie par « des symptômes signalés par le patient ou l'observation objective de signes typiques d'un événement démyélinisant inflammatoire aigu du système nerveux central, actuel ou ancien, d'une durée d'au moins 24 heures, en l'absence de fièvre ou d'infection » (Rotstein & O'Connor, 2014).

On peut estimer le risque de développer une sclérose en plaques sur base de données venant d'une imagerie par résonance magnétique (IRM), de potentiels évoqués et d'un prélèvement de liquide céphalo-rachidien. Toutefois, il faut bien prendre en compte ces trois méthodes de collecte de données et ne pas se satisfaire d'une seule. En effet, on ne peut établir de diagnostic sur base d'une IRM seule par exemple (Miller, McDonald, & Smith, 2006). Les anomalies pourraient être difficiles à voir chez une personne plus âgée qui pourrait présenter des anomalies de la substance blanche focale en raison de son vieillissement et la substance blanche pourrait être touchée de manière si faible que les critères de diagnostic ne seraient pas remplis. Dans ces cas, une ponction lombaire semble être une solution (Miller, McDonald et al., 2006 ; Rovira et al., 2015).

Un diagnostic précis et rapide peut avoir un effet sur la prise en charge thérapeutique car il existe de plus en plus de traitements qui retardent la progression de l'incapacité. Cependant, lorsqu'il y a eu seulement une attaque, il faut encore attendre trois mois après le début des symptômes afin que ces observations soient plus fiables. On peut alors observer ou non une dissémination des lésions dans le temps (voir *Annexe A*). (Miller, McDonald et al., 2006 ; Thompson et al., 2018). De plus, en présence d'une seule lésion, on devra attendre l'apparition d'une deuxième pour constater une dissémination dans l'espace (voir *Annexe A*) (Rotstein & O'Connor, 2014).

Lors de l'IRM, des plaques hyperintenses en T2 Flair sont recherchées. Les régions touchées, principalement mises en évidence par une séance d'IRM, sont le corps calleux, le tronc cérébral, la substance blanche sous-corticale périventriculaire, la substance blanche juxtacorticale, ainsi que le centre semi-ovale (Rotstein & O'Connor, 2014).

Notons que, dans ce type de maladie, les lésions sont très variables d'une personne à l'autre (même si la forme de SEP est la même) (Voir *Annexe B*).

2.1.5. Les différentes formes de poussées

Il existe quatre formes évolutives de la maladie : forme récurrente-rémittente, forme primairement progressive, forme secondairement progressive et forme progressivement récidivante (Rotstein & O'Connor, 2014) (voir *Annexe C*).

Ces formes évolutives se différencient par l'évolution de leurs poussées et de leur degré d'invalidité dans le temps. On peut définir les poussées par la survenue, la réapparition ou l'aggravation de symptômes liés à un dysfonctionnement neurologique. Ces symptômes apparaissent insidieusement, restent stables avant une récupération partielle ou complète et, ce, pendant une durée \geq à 24h (Confavreux & Compston, 2006). Notons que ces poussées peuvent être causées par certains facteurs déclencheurs environnementaux : infection, post-partum, exposition à la chaleur, opération,... (Seron et Van Der Linden, 2014).

Lors d'une poussée de la sclérose en plaques, les symptômes peuvent se développer pendant des heures, des jours, ensuite ils restent présents pendant des semaines avant une accalmie. La plupart des patients dont la sclérose en plaques n'est pas prise en charge présentent une rechute tous les ans ou tous les 2 ans. Ensuite, ils récupèrent soit complètement, soit de façon partielle. Ce schéma de pattern est celui de la **forme rémittente** qui est un des quatre types de sclérose en plaques (Rotstein & O'Connor, 2014). Au moment du diagnostic de la maladie, on remarque que 85% des patients sont touchés par cette forme (Rotstein & O'Connor, 2014).

Lorsque les rechutes sont de moins en moins fréquentes ou finissent par ne plus se manifester, on remarque alors une augmentation du handicap qui accompagne la maladie. Ceci caractérise la **forme progressive secondaire** de la sclérose en plaques (Rotstein & O'Connor, 2014).

On observe une difficulté pour marcher chez les personnes atteintes par la maladie lorsque la **sclérose en plaques récurrente-rémittente** se termine et que la **sclérose en plaques progressive secondaire** débute. A ce stade de la maladie, on constate que les déficits, tels que les troubles de l'équilibre, du contrôle de la vessie et de la vision, qui étaient déjà bien présents, ont tendance à s'aggraver. Dans le pire des cas, on peut observer un dysfonctionnement bulbaire, voire une pneumonie d'aspiration ou une asphyxie qui risqueraient de provoquer le décès de la personne. Toutefois, on ne peut pas vraiment estimer quand le passage de la **sclérose en plaques récurrente-rémittente** à la **sclérose en plaques progressive secondaire** se fera (Rotstein & O'Connor, 2014).

Il existe deux autres formes de sclérose en plaques : la **sclérose en plaques progressive primaire** et la **sclérose en plaques progressive récidivante** (Rotstein & O'Connor, 2014).

Pour environ 15% des patients, les symptômes se manifestent de façon plus discrète au début, se développent plus lentement, mais la déficience neurologique est inévitable. Cela caractérise la **sclérose en plaques progressive primaire**. La plupart de ces patients souffrent d'une paraparésie spastique, qui affecte leur démarche. On peut également observer d'autres symptômes tels que : une faiblesse musculaire, un dysfonctionnement sexuel, un dysfonctionnement de la vessie, une ataxie et, parfois, des problèmes cognitifs (Rotstein & O'Connor, 2014).

Environ 5% des patients présentent une **sclérose en plaques progressive récidivante**. On peut constater un déclin constant dès le départ qui est entrecoupé de poussées dont la récupération n'est pas complète. Ils continuent à présenter une incapacité neurologique s'accumulant lentement à partir de l'apparition de la maladie (Rotstein & O'Connor, 2014).

On pourrait également envisager une cinquième forme de sclérose en plaques qui est plutôt un signe avant-coureur de la maladie : le **syndrome cliniquement isolé** (SCI). Il se manifeste par une seule attaque démyélinisante. Il faudra donc attendre une deuxième attaque avant de pouvoir poser, sans équivoque, le diagnostic de sclérose en plaques. Certaines personnes n'auront jamais d'autre attaque, mais celles-ci représentent une minorité (Rotstein & O'Connor, 2014).

Il est également possible de prédire si le **syndrome cliniquement isolé** risque de conduire à une sclérose en plaques grâce à une IRM, en observant, à des endroits caractéristiques, des lésions multiples de la substance blanche (Rotstein & O'Connor, 2014).

50% des névrites optiques risquent de conduire à une sclérose en plaques après 15 ans. Si on constate plusieurs lésions significatives de la substance blanche sur l'IRM, ce risque monte à 72% (Rotstein & O'Connor, 2014).

Notons que selon les critères révisés en 2017 de McDonald, si, suite à un diagnostic de SCI, on repère des bandes oligoclonales au niveau du liquide céphalo-rachidien, le diagnostic de sclérose en plaques peut être posé d'emblée. Ceci est valable même si aucun autre résultat atypique venant de la ponction lombaire ne ressort, même si l'IRM ne montre pas de résultat concordant avec les critères de diagnostic de McDonald et même si la personne n'a pas subi une deuxième attaque ou une lésion nouvelle ou active repérée en imagerie médicale (Thompson et al., 2018).

Le fait de classer rapidement un syndrome cliniquement isolé dans la catégorie « sclérose en plaques » rend donc le pronostic meilleur, étant donné que la prise en charge peut alors être entamée précocement (Van der Vuurst de Vries et al., 2018).

Cette dernière forme nous intéresse particulièrement étant donné que notre échantillon est composé, entre autres, de personnes ayant expérimenté une poussée unique et ceci assez récemment. De plus, les recherches concernant cette forme sont encore peu nombreuses.

2.2. Fatigue

2.2.1. Définition

Selon Wylie & Flashman (2017), la fatigue représente le sentiment subjectif qu'un individu ressent lorsqu'il ne dispose pas de suffisamment d'énergie physique et/ou mentale pour réaliser les activités de la vie quotidienne, même celles qu'il apprécie (cette fatigue peut également être perçue par le soignant).

La fatigue est perçue à travers des sensations subjectives d'épuisement, de lassitude, d'augmentation de l'effort fourni ou à travers un sentiment d'inadéquation entre l'effort fourni et le rendement (Wylie & Flashman, 2017).

Cet état est ressenti de façon régulière chez toute personne en bonne santé et peut se retrouver, de façon plus pathologique et sévère, dans diverses maladies neurologiques (Penner & Paul, 2017).

Dans le cadre de la sclérose en plaques, cette fatigue sera plutôt catégorisée comme une fatigue pathologique en raison de son intensité exagérée par rapport au degré d'effort ou à l'évolution du handicap. Cette fatigue pathologique interfère régulièrement avec le fonctionnement physique ou intellectuel de la personne. Ainsi, elle est différente de celle ressentie par les personnes en bonne santé après un effort, dans le sens où elle impacte de façon significative la qualité de vie et les activités de la vie quotidienne (Bakshi, 2003).

Nous définirons également le concept de fatigabilité. Celui-ci s'évalue, de façon objective, par un changement dans la performance. La fatigabilité est donc déterminée par une grande différence, sur une période de temps donnée, entre le critère de performance et la performance observée lors d'une tâche (Wylie & Flashman, 2017).

D'après Steel et Mowry (2014), la fatigue et la fatigabilité présentes dans la sclérose en plaques sont différentes sur plusieurs points par rapport à la fatigue que peuvent ressentir les sujets en bonne santé : « elles sont (1) provoquées par un effort minimal ou nul, (2) imprévisiblement liées à l'activité, (3) peu sensibles au repos ou nécessitant une quantité disproportionnée de repos, (4) elles interfèrent avec la fonction quotidienne, et (5) elles sont chroniques » (Steel & Mowry, 2014, p. 114).

Comme énoncé précédemment, il existe plusieurs formes de fatigue (centrale, périphérique, émotionnelle, liée au stress...) ainsi que différents états à travers lesquels les symptômes se manifestent (fatigue cognitive ou fatigue physique). La fatigue qui nous intéresse tout particulièrement est la fatigue cognitive (ou mentale). Elle se caractérise par un sentiment d'épuisement mental qui est souvent la conséquence d'un effort mental trop élevé. Ce sentiment peut atteindre des intensités et des durées diverses (de léger à extrême et de quelques heures à quelques jours) (Wylie & Flashman, 2017). Elle peut être observée, suite à des tâches cognitives répétées, par une diminution de la capacité mentale à réaliser la tâche en cours (Bakshi, 2003).

2.2.2. Prévalence dans la sclérose en plaques

90% des personnes atteintes de sclérose en plaques rapportent ce symptôme (Walker et al., 2012) et, pour un tiers des personnes touchées par cette maladie, la fatigue est même le premier symptôme (Bakshi, 2003).

De plus, Bakshi (2003) avance que 15 à 40% des personnes atteintes de sclérose en plaques considéreraient ce symptôme comme étant le plus invalidant. Celui-ci est, de plus, présent à tous les stades d'évolution de la maladie.

2.2.3. Etiologie

La fatigue peut être engendrée par des causes primaires (comme la lassitude), des causes secondaires (telles que les difficultés respiratoires, les problèmes de sommeil, la dépression, la médication, l'anémie, le dysfonctionnement de la thyroïde, la maladie chronique,...) et des causes tertiaires (comme le stress et l'inactivité) (Bakshi, 2003 ; Newland, Starkweather, & Sorenson, 2016).

Selon Sepulcre et al. (2009), dans la sclérose en plaques, des symptômes de fatigue pourraient résulter de lésions au niveau frontal et au niveau de la substance blanche pariéto-temporale. D'autres auteurs pensent que la libération de cytokines (Heesen et al., 2006), qui fait partie du processus inflammatoire de la sclérose en plaques, ainsi qu'une mauvaise régulation du système neuroendocrinien (Téllez, 2006) pourraient également avoir une influence sur les symptômes de la fatigue.

Un lien avait été mis en évidence, en 1997, par Roelcke et al., entre une fatigue sévère dans le cadre d'une sclérose en plaques et une réduction d'activité dans le cortex frontal ainsi que dans les ganglions basaux. Ils ont donc émis l'hypothèse que cette diminution pourrait être le reflet d'altérations entre le système cortical et le système sous-cortical, plus particulièrement entre le cortex frontal et les ganglions de la base.

L'étude de Filippi et al. (2002) a conforté cette hypothèse d'un dysfonctionnement entre les circuits corticaux et sous-corticaux. Ces modifications fonctionnelles corticales et sous-corticales pourraient être, en fait, une forme de processus adaptatif visant à limiter les déficits cliniques résultant de la destruction des tissus qui s'opère de façon continue dans la sclérose en plaques (Lee et al., 2000 ; Reddy et al., 2000 ; Rocca et al., 2002 ; cités par Filippi et al., 2002).

Plus précisément, les régions concernées pourraient être le cortex préfrontal et le cortex cingulaire au niveau cortical, ainsi que les ganglions basaux et le thalamus au niveau sous-cortical (Finke et al., 2015 ; cité par Penner & Paul, 2017).

En ce qui concerne la population saine, les chercheurs pensent que la fatigue, la baisse de motivation et la diminution du contrôle de l'action sont liées (Boksem, Meijman, & Lorist, 2006 ; Lorist, Boksem, & Ridderinkhof, 2005). En effet, Boksem et al. (2006) pensent que les personnes sont particulièrement motivées à entamer ou à poursuivre une tâche lorsqu'elles perçoivent, en retour de leur bonne performance, des récompenses potentielles. Cependant, si les ressources énergétiques diminuent, à cause, par exemple, de la longueur de la tâche, et que les récompenses semblent moins en valoir la peine, on observera une diminution de la motivation. Par conséquent, les auteurs avancent que le sentiment de fatigue serait plutôt le reflet d'un abandon de la tâche lorsque le coût rapport-bénéfice est moindre.

On comprend dès lors l'intérêt de contrôler cette variable. En effet, motivation et fatigue sont souvent associées, même jusqu'à en être confondues.

L'association de la fatigue, de la baisse de motivation et de la diminution du contrôle de l'action pourrait être la conséquence d'une réduction de l'activité du système dopaminergique, incluant les ganglions de la base (par exemple, le striatum) et les structures frontales médiales, comme par exemple le cortex cingulaire antérieur. Notons que le cortex cingulaire antérieur a pour mission de surveiller le bon déroulement d'une action, mais aussi d'appeler à plus de vigilance lorsqu'il y a une erreur dans la performance. En conclusion, une mauvaise

transmission dopaminergique entre le striatum et cette structure se traduira par des difficultés dans ces fonctions (Boksem et al., 2006 ; Lorist et al., 2005).

Cette hypothèse de mauvaise transmission dopaminergique semble également être supportée dans le cadre de la sclérose en plaques ainsi que dans le cadre d'autres maladies neurologiques (Dobryakova, 2015).

2.2.4. Comorbidités de la fatigue dans la sclérose en plaques

D'après Bakshi et al. (2000), la fatigue peut être associée à une dépression chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. Cette fatigue et cette dépression pourraient être expliquées par des lésions dans la substance blanche bloquant le système fronto-limbique. D'autres hypothèses sont également avancées. En effet, cela pourrait être le résultat d'un problème de régulation au niveau de l'axe hypothalamique-pituitaire-adrénal ou encore de mauvaise neurotransmission au niveau sérotoninergique (Gottschalk et al., 2005 ; Hanley, & Van de Kar, 2003 ; cités par Penner et Paul, 2017).

La présence concomitante de la fatigue et des troubles de l'humeur est fréquemment observée. La fatigue peut également être associée à une anxiété et à une affectivité négative (Bol, Duits, Hupperts, Vlaeyen, & Verhey, 2009).

2.2.5. Impact de la fatigue sur la vie quotidienne dans la sclérose en plaques

La fatigue peut perturber la vie familiale (par exemple, difficultés à assumer son rôle de parent) et la vie professionnelle. C'est pour cela qu'il est nécessaire que la personne se sente soutenue et comprise par sa famille et qu'on tienne compte de son état dans le milieu du travail (horaires de travail allégés,...) (Miller, Noseworthy et al., 2006).

2.2.6. Induction de la fatigue mentale

La fatigue mentale peut être induite par une tâche longue ou par une tâche demandant beaucoup de ressources. Dans la plupart des études, une tâche répétitive est administrée pendant une longue période de temps (cette technique est également appelée « *Time-On-Task* ») (Borragán, Slama, Destrebecqz et Peigneux, 2017).

Van der Linden, Frese, & Meijman (2003) ont constitué deux groupes de participants sains : le groupe « fatigue » qui devait réorganiser des horaires de travail fictifs pendant deux heures ainsi que le groupe contrôle qui ne faisait rien pendant ce temps. Les auteurs ont ensuite fait passer une tâche impliquant le stockage et la reproduction d'informations (un empan en ordre direct), une tâche impliquant la génération de règles et la flexibilité (« *Winconsin Card Sorting Test* ») et une tâche nécessitant des capacités de planification (la Tour de Londres). Ils n'ont pas observé d'effet sur la tâche d'empan, cependant, ils ont constaté un effet de la fatigue mentale sur le fonctionnement exécutif. Il est donc à noter qu'au vu de l'impact différent sur des fonctions cognitives variées, les faibles résultats ne sont pas uniquement la conséquence d'un manque de motivation ou d'un refus de poursuivre la tâche.

Au niveau de la diminution de la performance en flexibilité, les sujets dans le groupe « fatigue » commettaient plus d'erreurs de persévération.

La diminution de performance en planification se marque, elle, par un plus grand temps de réaction pour démarrer la tâche dans le groupe « fatigue » (traduisant donc une réflexion de planification plus longue).

On voit que selon la fonction cognitive ciblée, les déficits ne se manifestent pas de la même manière (en flexibilité, c'est plus la performance qui est altérée et en planification, c'est davantage le temps pris avant de démarrer la tâche). Les auteurs disent ne pas encore avoir bien saisi ce phénomène, mais ils ont toutefois fait un parallèle avec ces mêmes manifestations de déficits chez des personnes touchées par la maladie de Parkinson plutôt qu'avec les personnes ayant une lésion du lobe frontal. Dans la maladie de Parkinson, des changements au niveau des systèmes dopaminergiques sous-corticaux auraient une influence négative sur les systèmes corticaux de plus haut niveau (par exemple, le cortex préfrontal) et cela déboucherait sur des déficits au niveau du contrôle exécutif (Cools et al., 2002 ; Harrison, Stow, & Owen, 2002 ; Owen et al., 1995 ; cités par Van der Linden, Frese, & Meijman, 2003). Les chercheurs pensent donc que le niveau de dopamine pourrait avoir une influence sur le contrôle exécutif et la fatigue

mentale. Cette hypothèse est soutenue par d'autres auteurs. En effet, certains pensent que l'activation de comportements afin d'atteindre un objectif et le niveau de dopamine seraient liés (Braver et al., 2001 ; Cohen & Servan-Schreiber, 1992 ; Miller & Cohen, 2001 ; Robbins et al., 2000 ; cités par Van der Linden, Frese, & Meijman, 2003). D'autres ont relevé des associations entre ce niveau de dopamine et la motivation intrinsèque ou encore entre le niveau de dopamine et la capacité de réaction (Tucker & Williamson, 1984 ; cités par Van der Linden, Frese, & Meijman, 2003).

Comme énoncé précédemment, Boksem et al. (2006) ainsi que Lorist et al. (2005) soutiennent également cette hypothèse d'influence de la dopamine sur la fatigue mentale chez les sujets sains.

En ce qui concerne la sclérose en plaques, d'autres études de type « *Time-On-Task* » ont été réalisées.

Dans l'étude de DeLuca, Genova, Hillary, & Wylie (2008), des sujets contrôles et des sujets SEP ont dû réaliser une tâche de « *Symbol Digit Modality Test (SDMT)* » pendant une heure. Chez le groupe SEP, on a remarqué une augmentation d'activation de certaines régions : les régions frontales (y compris les zones supérieures, médianes, moyennes et inférieures), les ganglions de la base, le thalamus, les zones pariétales (précuneus et cuneus) ainsi que les lobes occipitaux (car tâche visuelle). Les auteurs pensent que les patients exercent un « effort » supplémentaire (qui se marque par de la fatigue cognitive) pour réaliser la tâche par rapport aux sujets contrôles et que cela se reflète par l'augmentation de l'activation des différentes régions. Il est possible qu'il s'agisse plutôt d'une fatigue cognitive que d'une compensation (augmentation de l'activité cérébrale pour maintenir une bonne performance malgré les difficultés). Cependant, étant donné que la fatigue subjective n'a pas été mesurée, il est difficile de faire la distinction entre fatigue cognitive et compensation.

Krupp, & Elkins (2000) ont administré des épreuves pendant 4 heures à un groupe contrôle et un groupe de personnes touchées par la sclérose en plaques. Ces épreuves étaient composées d'un bilan neuropsychologique, puis d'une tâche cognitive demandant beaucoup d'efforts de façon continue (tâche durant laquelle les sujets devaient compléter, sur un ordinateur, des problèmes d'arithmétique), puis, à nouveau, d'un bilan neuropsychologique.

Même si les deux groupes rapportaient une augmentation de la fatigue physique et mentale, des différences ont été trouvées au niveau de la performance en ce qui concerne les tests évaluant la fluence verbale, la mémoire visuelle et la mémoire verbale. En effet, un déclin dans la performance à ces tests était observé chez les sujets SEP tandis qu'une amélioration de la performance était constatée chez les sujets contrôles.

On observe donc que les situations de « *Time-On-Task* » semblent efficaces pour induire la fatigue mentale chez les personnes atteintes de SEP.

Pour résumer l'ensemble des résultats cités ci-dessus, le fait d'administrer une tâche pendant une longue période de temps peut avoir un impact sur la performance lors de certains tests neuropsychologiques (Krupp, & Elkins). Cela peut également augmenter le sentiment subjectif de fatigue (Krupp, & Elkins, 2000). On remarque aussi une augmentation de l'activation de certaines régions par rapport aux sujets contrôles (DeLuca et al., 2008).

D'autres études font apparaître l'hypothèse que l'augmentation de la fatigue pourrait être différente selon le type de tâche, et donc, selon le niveau de ressources nécessaires afin de la réaliser (Borragán et al., 2017).

En effet, dans l'étude de Shigihara et al. (2013), des sujets sains ont dû réaliser une tâche de n-back. Il y avait deux sessions contrôles et une session fatigue. Durant la session induisant de la fatigue, ils devaient réaliser une tâche 0-back puis une 2-back ou l'inverse (de façon aléatoire) pendant 30min. Des échelles « *Visual Analogue Scale to evaluate Fatigue severity* » étaient administrées avant et après la tâche ainsi qu'un « *Trail Making Test* » version avancée, durant 30 minutes, après la session de 2-back. Les résultats montraient plus d'erreurs au niveau du « *Trail Making Test* » version avancée et un changement d'activation dans les régions frontales.

C'est pourquoi nous nous intéressons dans cette étude à une tâche demandant beaucoup de ressources, donc comportant une charge mentale élevée.

2.2.7. Définition de la charge mentale et influence de celle-ci sur la fatigue

On peut donc définir la charge mentale comme « la différence entre les exigences de la tâche et la capacité de la personne à maîtriser ces exigences » (Moray, 1979, cité par Moreno, & Park, 2010).

La surcharge mentale peut être présente lors d'une tâche avec une charge mentale élevée, c'est-à-dire demandant beaucoup de ressources ou lorsque la capacité de traitement de la personne est limitée de façon à ce qu'elle n'arrive pas à accomplir cette tâche adéquatement (Borragán et al., 2017).

Dans cette conception de charge mentale, d'autres facteurs doivent être pris en compte, tels que des facteurs psychologiques : attentes, effort réel dépensé, perception de l'adéquation entre la charge imposée et le résultat de l'effort investi dans la tâche (Moreno, & Park, 2010).

De ce fait, même si la charge mentale est élevée, les niveaux de perception de la tâche sont différents car les individus ne sont pas égaux en termes de volonté à accomplir un travail leur demandant beaucoup d'effort. Chaque individu aura une attitude différente face à la tâche, la percevra d'une manière différente selon l'importance qu'il lui donne et suivant la concordance qu'elle aura avec ses objectifs personnels (Moreno, & Park, 2010).

Une étude de Macdonald et Lavie (2008) a montré que, sous une charge mentale élevée, les individus ne font pas attention aux stimuli périphériques, sans absence de volonté de les repérer. Leur résistance à l'interférence fait qu'ils développent une cécité attentionnelle. Cela peut être bénéfique dans la plupart des situations de haute charge mentale que l'on retrouve dans la vie de tous les jours, à l'exception de la conduite. En effet, une haute charge perceptuelle peut amener les gens à « regarder, mais ne pas voir ». Dans ce cas précis, on peut dès lors imaginer les mauvaises répercussions que cela pourrait avoir (ignorance des panneaux ainsi que des autres usagers de la route) (Moreno, & Park, 2010).

La méthode souvent utilisée dans la population saine pour accroître cette charge mentale (et donc la fatigue mentale) est d'augmenter le nombre de stimuli à traiter. En général, une tâche qui est souvent utilisée est une tâche de n-back (Borragán et al., 2017).

Très peu d'études se sont intéressées à l'effet de la charge mentale sur la fatigue cognitive dans la sclérose en plaques, on peut en citer quatre.

Lors d'une étude, Neumann et al. (2013) ont administré à deux groupes (groupe contrôle et groupe SEP) une batterie neuropsychologique pendant deux heures et demie. La fatigabilité était évaluée à l'aide des temps de réaction obtenus lors de tests d'attention, avant et après la batterie. Ils ont également fait une corrélation entre une échelle subjective de fatigue donnée avant l'administration de la tâche (« *Fatigue Scale for Motor and Cognitive functions* (FSMC) », une échelle de fatigue physique et cognitive de trait) et les temps de réaction aux tests d'attention. Les auteurs ont observé des temps de réaction plus longs chez les patients au niveau des tests attentionnels administrés après la tâche avec charge mentale élevée. Ils ont également constaté une corrélation significative entre les résultats à l'échelle subjective de fatigue de trait et la performance aux tests d'attention.

Lors d'une étude, Claros-Salinas et al. (2013) ont administré à deux groupes (groupe contrôle et groupe SEP) une batterie neuropsychologique de deux heures et demie. La FSMC a encore été utilisée pour évaluer la fatigue de trait. La fatigabilité était à nouveau évaluée par les temps de réaction obtenus lors de tests d'attention, avant et après la batterie et une échelle subjective de fatigue cognitive sur 10 points était administrée avant et après la batterie. Les auteurs ont observé une augmentation des temps de réaction pour la tâche d'alerte (T.A.P.) chez les sujets SEP par rapport aux sujets contrôles. En ce qui concerne le Go/No Go (T.A.P.) et l'attention divisée (T.A.P), ils n'ont pas remarqué d'augmentation des temps de réaction après la tâche pour l'ensemble des participants. Cependant, ils ont constaté une augmentation du score sur l'échelle subjective de fatigue après la tâche avec une charge mentale élevée chez tous les sujets. On remarque également une corrélation entre l'augmentation du score sur la partie « fatigue cognitive » de la FSMC et l'augmentation des temps de réaction en alerte, ainsi qu'une corrélation (un peu moins importante) entre l'augmentation du score de la partie « fatigue physique » de la FSMC et l'augmentation des temps de réaction en alerte.

Chinnadurai, Venkatesan, Shakar, Samivel et Ranganathan (2016) ont administré à deux groupes (groupe contrôle et groupe SEP) des versions modifiées des tests Stroop (une version plus courte et une version plus longue) ainsi que des tests du « *Symbol Digit Modality Test* » et du « *Serial Addition Test* » (une version plus courte, une version plus longue et une version plus exigeante). La fatigabilité était mesurée en fonction de la performance. Il n'y avait pas de mesure subjective de la fatigue. Les auteurs ont remarqué que la performance était moins

bonne chez les sujets SEP pour les versions plus exigeantes et que la performance était moins bonne chez les sujets contrôles pour les versions plus longues.

Notons que dans ces trois études, les échantillons étaient composés de formes de SEP très différentes (récurrente-rémittente, progressive primaire, secondaire progressive). De plus, pour les deux premières études, la durée de la tâche expérimentale était de deux heures et demie. La fatigue mentale ne serait peut-être donc pas uniquement influencée par la charge mentale mais aussi par la durée de la tâche (similarité avec études « *Time-On-Task* »). En outre, dans ces deux mêmes études, la fatigabilité était mesurée après la tâche expérimentale et non durant la tâche avec charge mentale élevée.

Une autre étude semble avoir pris en compte ces différentes limites : celle de Borragán et al. (2018), dont nous nous sommes inspirées pour mener à bien cette recherche. Cette étude s'est intéressée à l'effet d'une charge mentale élevée sur la fatigue cognitive en modulant le temps de présentation des stimuli. En effet, les auteurs ont administré à un groupe SEP et à un groupe contrôle une tâche de « *Time Load Dual Back* » qui nécessite la mise à jour en mémoire de travail. Ils ont examiné la fatigue subjective à l'aide d'échelles administrées avant et après la tâche. Ils ont également évalué la fatigue objective (ou fatigabilité) en observant l'évolution de la performance des sujets tout au long de leur expérimentation.

A propos de la fatigue subjective, ils n'ont pas remarqué de différence entre les groupes. Ils ont cependant constaté que le score aux échelles de fatigue avait augmenté de façon significative en fin de tâche, pour les deux groupes, dans le cas d'une charge mentale élevée. Au niveau de la fatigabilité, ils ont remarqué que la performance des sujets des deux groupes était significativement plus faible lorsque la charge mentale était élevée.

Cette étude, bien que déjà exhaustive, comporte certaines limites : en effet, on constate que ces groupes n'étaient pas tout à fait homogènes (grandes différences interindividuelles au niveau de l'âge), l'échantillon était petit, de plus, le degré de motivation n'avait pas été pris en compte.

C'est pourquoi nous avons décidé de nous appuyer sur cette étude en y ajoutant quelques modifications qui nous paraissaient nécessaires.

2.2.8. Evaluation de la fatigue

Pour évaluer la fatigue objective (ou fatigabilité), on peut mesurer le temps de réaction ou le nombre d'erreurs commises (Michielsens, De Vries, Van Heck, Van De Vijver, & Sijtsma, 2004).

La fatigue subjective, elle, peut être évaluée par des interviews, des questionnaires ou des journaux de bord que tiennent les personnes (Michielsens et al., 2004).

Pour la fatigue de trait (en général, dans la vie quotidienne), une échelle qui est connue pour avoir fait ses preuves dans la SEP est la « *Fatigue Scale for Motor and Cognitive functions* » (FSMC) de Penner et al. (2009). Elle est très sensible et spécifique à la maladie (Claros-Salinas et al., 2013 ; Neumann et al., 2013). Nous avons repris cette échelle dans notre étude et l'avons administrée avant la tâche principale.

Notons qu'une échelle de fatigue d'état (ressentie au moment même) souvent employée dans les articles est l'échelle VAS (« *Visual Analogue Scale* ») (Borragán et al., 2017 ; Cehelyk et al., 2019 ; Dubois et al., 2017 ; Sandry, Genova, Dobryakova, DeLuca, & Wylie, 2014 ; Shigihara et al., 2013 ; Trejo et al., 2005). Cette échelle sera également utilisée dans le cadre de notre recherche avant et après la tâche.

La plupart des études n'établissent pas de lien entre le niveau de fatigue subjective de trait et les résultats à des tests neuropsychologiques dans la sclérose en plaques (Pokryszko-Dragan et al., 2016).

Pour illustrer ce propos : certains auteurs ont administré un bilan neuropsychologique à des personnes atteintes par la sclérose en plaques. Ce bilan évaluait de nombreuses fonctions cognitives très diverses : vitesse du traitement de l'information, vitesse motrice, attention sélective, inhibition, mémoire de travail, mémoire à long terme, mémoire visuelle, flexibilité cognitive, raisonnement abstrait non-verbal et ces auteurs sont arrivés à la conclusion d'une absence de lien entre fatigue subjective (mesurée par le « *Multidimensional Fatigue Inventory* ») et les résultats aux tests (scores standards par rapport aux normes de référence) (Bol, Duits, Hupperts, Verlinden, & Verhey, 2010). On peut toutefois relever l'absence d'un groupe contrôle dans cette étude.

Cependant, certains auteurs pensent qu'un lien entre le niveau de fatigue subjective et le résultat aux tests neuropsychologiques peut être fait chez des sujets présentant des troubles cognitifs, dans les stades précoces comme dans les stades avancés de la sclérose en plaques (Pokryszko-Dragan et al., 2016).

Par exemple, une étude a été réalisée sur des sujets atteints de sclérose en plaques et des sujets contrôles. Celle-ci a montré une corrélation modérée entre l'augmentation de la fatigue subjective (mesurée par le « *Modified Fatigue Impact Scale* », qui évalue l'impact de la fatigue au niveau cognitif, physique et psychosocial) et la détérioration des performances lors de certains tests cognitifs évaluant l'alerte et la flexibilité (T.A.P.), les fonctions exécutives (« *Regensburger Wortflüssigkeitstest* »), ainsi que la vitesse de traitement (« *Symbol Digit Modality Test* »). Ils ont également relevé une corrélation faible entre l'augmentation de la fatigue subjective et la diminution des résultats en ce qui concerne l'attention divisée (T.A.P.) et en ce qui concerne le rappel total immédiat d'une tâche de mémoire épisodique (« *Auditory Verbal Learning Test* ») (Heesen et al., 2010).

Cependant, on peut constater que les méthodologies employées sont très différentes. De plus, le « *Modified Fatigue Impact Scale* », utilisé dans cette corrélation, ne mesure pas uniquement la fatigue cognitive mais également la fatigue physique et sociale.

A propos de la relation entre fatigue objective et fatigue subjective d'état, les résultats sont assez contradictoires dans la sclérose en plaques (Sandry et al., 2014 ; Cehelyk et al., 2019).

En effet, Sandry et al. (2014), ont comparé la mesure sur une échelle subjective (la VAS) avec les temps de réponse lors de tâches de vitesse de traitement (« *Symbol Digit Modality Test* ») ou de mémoire de travail (0-back et 2-back) et la corrélation n'a pas été significative.

D'un autre côté, Cehelyk et al. (2019) ont comparé les temps de réponse à une tâche de dénomination (« *Blocked Cyclic Naming Task* ») avec le score sur une échelle subjective (VAS) et cette corrélation a été significative.

On peut constater que les tests utilisés diffèrent à nouveau. Les fonctions cognitives évaluées ne sont donc pas les mêmes (mémoire de travail et vitesse de traitement chez Sandry et al. (2014) contrairement au langage chez Cehelyk et al. (2019)) et les réponses fournies ne

sont pas données sur la même modalité (réponses motrices chez Sandry et al. (2014) à l'opposé de réponses verbales chez Cehelyk et al. (2019)).

Dans cette étude, nous nous intéresserons donc à nouveau à cette potentielle association.

2.3. Prise en charge de la fatigue

2.3.1. Prise en charge pharmacologique

D'un point de vue pharmacologique, l'amantadine, le modafinil, le méthylphénidate et l'armodafinil peuvent également aider les patients dans le traitement de leur fatigue (Steel, & Mowry, 2014, p.114-121 ; Braley & Chervin, 2010). Cependant, leur effet reste limité (Braley & Chervin, 2010 ; Penner et Paul, 2017).

Notons que le modafinil peut également agir sur l'anxiété qui est fréquemment associée à la dépression (Braley & Chervin, 2010).

La prise en charge de la dépression, autre comorbidité de la fatigue, pourrait également avoir un effet bénéfique. Par exemple, en utilisant des antidépresseurs tels que la sertraline : antidépresseur reconnu pour être efficace dans le cadre de la sclérose en plaques (Mohr, Hart, & Goldberg, 2003).

2.3.2. Prise en charge non-pharmacologique

D'un point de vue non-pharmacologique, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) semblerait également faire ses preuves. Van Kessel et al. (2008) ont comparé un groupe contrôle avec un groupe SEP dans le cadre d'une thérapie de relaxation ou d'une TCC. L'article a démontré que, pendant 6 mois, la TCC et la relaxation réduisaient la fatigue. Cependant, la TCC semblait avoir plus d'effets positifs sur la fatigue dans la sclérose en plaques que la relaxation. En effet, cette dernière atténuait la fatigue dans la sclérose en plaques, mais les auteurs ont observé un effet similaire chez les personnes qui ne sont pas atteintes par la maladie.

Notons que les deux sortes de prise en charge ont également des effets bénéfiques sur le stress, l'anxiété, la dépression et d'autres problèmes liés à la fatigue (Mohr et al., 2003 ; Van Kessel et al., 2008).

Van Kessel et al. (2008) ont précisé qu'après 6 mois de TCC, les effets sur la fatigue diminuaient alors que pour la relaxation, ils restaient les mêmes. Ils ont avancé l'hypothèse que les techniques de la TCC étaient plus complexes à poursuivre par rapport à celles de la relaxation. Cela peut également être expliqué par un trop petit nombre de séances offertes pour une TCC. Les chercheurs pensent que si cette prise en charge durait plus longtemps, les personnes pourraient acquérir plus de compétences, la TCC pourrait également prévenir des rechutes et elle permettrait au patient de gérer lui-même son traitement en étant toujours en contact avec un thérapeute. Il serait donc peut-être bénéfique d'augmenter le nombre de séances (par exemple 10), mais on manque encore d'études qui soutiennent cette nécessité. Néanmoins, il faut préciser que la fatigue peut avoir diminué, en raison de facteurs non-spécifiques au traitement tels que le temps, le soutien, l'attention du thérapeute et les attentes envers les deux prises en charge.

La stimulation transcrânienne à courant continu pourrait empêcher l'impact négatif de la sclérose en plaques sur la neurotransmission en favorisant des changements synaptiques bénéfiques. De plus, cette technique d'électrostimulation du cerveau pourrait peut-être également atténuer la fatigue (Chalah et al., 2015).

Certaines études se sont penchées sur l'utilité des thérapies de refroidissement et des exercices d'aérobie. Les thérapies de refroidissement semblent avoir un effet positif sur la fatigue. En effet, les symptômes de la sclérose en plaques paraissent être exacerbés par la chaleur (Schwid et al., 2003). Cela semble être le cas pour la fatigue (Mohr et al., 2003). En ce qui concerne les exercices d'aérobie, aucune étude basée sur un grand échantillon n'a indiqué de changement significatif dans la sclérose en plaques. Seules des études basées sur un petit échantillon en ont montré (Braley & Chervin, 2010).

Kluger, Krupp et Enoka (2013) ont constaté que l'entraînement en résistance, la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience, la réhabilitation vestibulaire et la mise en place de stratégies qui aident à réguler l'énergie pourraient avoir une influence positive sur la fatigue. Cependant, il faudrait confirmer ces résultats par des études supplémentaires.

2.3.3. Prise en charge : conclusion

Les prises en charge restent tout de même peu efficaces. En effet, les thérapies pharmacologiques semblent peu concluantes. Du côté non-pharmacologique, la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience semblent faire partie des meilleures approches. D'autres recherches plus approfondies sembleraient donc intéressantes dans ce domaine (Penner & Paul, 2017).

3. OBJECTIF ET HYPOTHESES

Au sujet de la sclérose en plaques, les études sur la fatigue mentale sont très diverses. En effet, à l'intérieur d'une même étude, on retrouve plusieurs formes de SEP. Or, ces différentes formes pourraient manifester des symptômes d'intensité et de nature diverses. De plus, la façon utilisée pour induire la fatigue n'est pas identique d'une étude à l'autre. Enfin, les tests ou les questionnaires sélectionnés pour évaluer la fatigue subjective et la fatigabilité ne sont pas toujours semblables.

L'objectif, ici, est donc d'évaluer l'impact de la charge mentale sur la fatigue cognitive chez les personnes atteintes de sclérose en plaques.

En effet, la plupart des articles se sont intéressés à l'effet de la longueur de la tâche sur la fatigue mentale dans la sclérose en plaques. Peu d'études ont envisagé l'effet de la charge mentale sur la fatigue cognitive dans la sclérose en plaques.

Une étude a utilisé la charge mentale pour induire de la fatigue cognitive dans la sclérose en plaques en modulant le temps de présentation des stimuli (Borragán et al., 2018). Cette méthode sera également utilisée dans notre étude.

Cette étude, bien que déjà exhaustive, comporte certaines limites : en effet, on constate que ces groupes n'étaient pas tout à fait homogènes (grandes différences interindividuelles au niveau de l'âge), l'échantillon était petit, de plus, le degré de motivation n'avait pas été pris en compte.

Comme énoncé précédemment, nous avons également décidé d'utiliser cette méthode d'induction de la fatigue mentale chez des personnes atteintes par la maladie. Dans notre recherche, nous avons donc tenté de pallier à certaines des difficultés rencontrées par Borragán et al. (2018) en appariant le mieux possible nos sujets en fonction de l'âge, du niveau d'études, du genre, ainsi qu'en évaluant le niveau de motivation.

En ce qui concerne la **population visée**, nous avons recruté des personnes dans les premiers stades de la maladie (SEP récurrente-rémittente, syndrome cliniquement isolé) en limitant les critères de durée de la maladie ainsi que le score obtenu à l'échelle EDSS (« *Expanded Disability Status Scale* ») de Kurtzke (1983). De cette façon, nous avons tenté de limiter l'hétérogénéité d'expression clinique car on s'y est peu intéressé jusqu'à présent.

Quant à la **tâche choisie**, celle-ci était identique à celle de Borragán et al. (2018). Nous avons utilisé la « *Time Load Dual Back* » afin de mesurer la fatigabilité mais nous l'avons administrée pendant une plus longue période de temps (32 minutes au lieu de 16 minutes). Nous avons évalué la performance, comme Borragán et al. (2018), mais nous nous sommes également intéressés à la variabilité de celle-ci, ainsi qu'aux temps de réponse et à leurs écarts-types. En effet, une personne aurait pu compenser ses mauvais temps de réponse par une bonne performance ou inversement.

A propos des **questionnaires** ou **échelles sélectionnés**, nous avons évalué la fatigue subjective à l'aide de la « *Visual Analogue Scale* » (VAS), comme Borragán et al. (2018), avant et après la tâche. Cependant, nous y avons ajouté l'échelle « *Karolinska Sleepiness Scale* ».

Il est à mentionner que, dans cette étude, nous avons tenu compte d'éventuels facteurs pouvant influencer le niveau de fatigue, tels que la motivation, la dépression, l'anxiété, la qualité de sommeil, le niveau de somnolence et la personnalité. Ceux-ci n'avaient pas été mesurés dans l'étude de Borragán et al. (2018).

Nous avons enfin évalué le fonctionnement cognitif de chaque personne par un bilan neuropsychologique complet afin de voir s'il existait une différence entre le groupe contrôle et le groupe expérimental à ce stade de la maladie, et afin de mieux cibler les fonctions cognitives concernées.

Notre hypothèse principale est donc qu'après avoir effectué cette tâche comportant une charge mentale élevée, les personnes atteintes de sclérose en plaques devraient ressentir une plus grande fatigue mentale que celles du groupe contrôle. La charge mentale élevée aurait, en effet, une influence sur la performance de chaque sujet durant la tâche (augmentation de la fatigue objective) ainsi que sur la fatigue cognitive ressentie (augmentation de la fatigue subjective).

Nos hypothèses secondaires sont multiples.

Nous émettons l'hypothèse que les sujets SEP auraient de plus faibles performances aux tests de la « *Brief International Cognitive Assessment for MS* » (BICAMS).

De plus, nous supposons que ces sujets atteints par la maladie pourraient présenter des niveaux de neuroticisme, d'anxiété, de dépression, de fatigue physique et cognitive plus élevés.

Enfin, nous pensons qu'il existerait un lien entre la réduction de performance et l'augmentation de la fatigue subjective, de la somnolence ainsi que la diminution de la motivation.

En conclusion, ce mémoire vise à mieux comprendre les mécanismes de la fatigue cognitive, dans les stades précoces de la sclérose en plaques, de manière à sensibiliser le clinicien à cet aspect de la maladie. En effet, la fatigue mentale ne devrait pas être négligée compte tenu de son impact au quotidien. La compréhension des mécanismes de la fatigue permettrait également d'avoir une idée plus précise de la façon dont on peut l'évaluer. Ainsi, on pourrait davantage nuancer les déficits observés au terme d'une évaluation cognitive. Comme énoncé précédemment, la fatigue n'est pas toujours prise en compte lors de certains tests (évaluant l'attention par exemple) alors qu'elle pourrait pourtant avoir une grande influence sur la performance (Chiaravalloti & DeLuca, 2008)...

Cette recherche pourrait, en outre, encourager les professionnels de la santé à explorer de nouvelles pistes de prise en charge. Elle leur permettrait aussi de réfléchir à d'autres adaptations à mettre en place à la maison et au travail.

4. METHODOLOGIE

4.1. Participants

Afin de conduire cette étude, nous avons testé la fatigue mentale dans deux groupes : un groupe composé de douze personnes francophones, âgées de 24 à 40 ans, qui sont atteintes de sclérose en plaques, et un groupe contrôle composé de dix personnes francophones également. Nous avons tenté de faire en sorte que les groupes soient les plus homogènes possible en fonction de leur âge, de leur sexe ainsi qu'en fonction de leur niveau d'études (voir *Tableaux 1 et 2*). Il est à mentionner que les participants avaient donné leur consentement libre et éclairé avant de participer à l'étude. Notons que nous avons obtenu l'accord du comité d'éthique hospitalo-facultaire afin de ne pas communiquer le réel but de l'étude. En effet, pour éviter au maximum les biais motivationnels, celui-ci avait été volontairement caché. L'étude avait pour titre : « Les processus attentionnels chez les personnes atteintes de sclérose en plaques ».

Le recrutement des sujets SEP s'est fait via le C.H.U. et les sujets contrôles ont été contactés via les réseaux sociaux.

Au niveau du groupe contrôle, deux personnes ont été exclues de l'étude. Concernant la première, nous avons observé un temps de réaction assez élevé. En la questionnant, nous avons appris qu'elle était sous traitement morphinique. Nous avons donc conclu que son temps de réaction était perturbé par l'ingestion de morphine. Le second sujet, quant à lui, a dû arrêter l'expérimentation pour raisons médicales.

Au niveau du groupe expérimental, un sujet a décidé d'arrêter l'étude.

Les patients étaient inclus dans la recherche si leur diagnostic de sclérose en plaques était établi selon les critères révisés de **Mc Donald** de Hawkes et Giovanni (2010) (voir *Annexe A*) ou s'ils présentaient un syndrome cliniquement isolé (patients SCI). Il fallait également que la durée de la maladie soit inférieure ou égale à 5 ans et que le score neurologique sur l'échelle **EDSS** (« *Expanded Disability Status Scale* ») de Kurtzke (1983) soit compris entre 0 et 4.0, car au-delà de 4.0, les sujets présentent une atteinte motrice (voir *Annexe D* et *Tableau 1*). Cependant, les sujets ne pouvaient pas participer à l'étude s'ils avaient subi une ou plusieurs poussées au cours des 6 derniers mois, si le diagnostic d'une autre pathologie neurologique ou

psychiatrique avait été établi, ou si des antécédents de traumatisme crânien ou d'abus de substances avaient été remarqués. De plus, ce mémoire s'incluant dans le protocole d'une étude nécessitant des données en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, la claustrophobie ou la présence de métal dans le corps étaient également considérées comme des critères d'exclusion. Finalement, les patients suivant un traitement médicamenteux susceptible de se répercuter sur l'efficacité cognitive et le degré de fatigue ont également été écartés.

Hormis, le diagnostic de sclérose en plaques ou de SCI qui ne devait pas être présent, les critères pour les sujets contrôles étaient identiques à ceux des patients.

Tableau 1. *Données sociodémographiques*

	Sujets SEP (n=12)	Sujets contrôles (n=10)
<i>Genre féminin (%)</i>	66.67 % (8/12)	60 % (6/10)
<i>Genre masculin (%)</i>	33.33 % (4/12)	40 % (4/10)
<i>Age en années (Moy. + E.T.)</i>	31.58 (± 4.98)	30.00 (± 4.89)
<i>Nombre d'années d'études (Moy. + E.T.)</i>	14.83 (± 3.1)	15.20 (± 1.87)
<i>Durée de la maladie (années) (Moy. + E.T.)</i>	2.04 (± 0.86)	
<i>Score EDSS (Moy. + E.T.)</i>	1.71 (± 0.58)	

Note. Distribution des variables sociodémographiques dans chaque groupe ; **n**, nombre de sujets dans un groupe ; %, pourcentage en fonction du nombre total de sujets ; **Moy.**, Moyenne ; **E.T.**, Ecart-type ; **EDSS**, « *Expanded Disability Status Scale* »

Tableau 2. Différences au niveau de l'âge et du niveau d'études entre les 2 groupes

Différences observées	S	p
Différence au niveau de l'âge (en années)	105.50	.5449
Différence au niveau du nombre d'années d'études	130.50	.3082

Note. La différence au niveau de l'âge et du nombre d'année d'études n'est pas significative entre les 2 groupes ($p > .05$) ; **S**, Test exact de Wilcoxon ; **p**, probabilité de dépassement ; * $< .05$; ** $< .001$; *** $< .0001$

4.2. Procédure / Matériel Utilisé

4.2.1. Tâche principale : « *Time Load Dual Back* »

L'expérimentation pour chaque patient s'est déroulée en quatre jours et la tâche principale était une épreuve de « *Time Load Dual Back* » de Borragán et al. (2016).

En effet, nous avons utilisé la tâche « *Time Load Dual Back* » : nous avons proposé à la personne testée une alternance de chiffres et de lettres, elle devait repérer si le chiffre était impair ou pair et détecter si la lettre présentée était identique à la précédente. Cette tâche tournait sur la toolbox PsychToolBox implémentée sur le logiciel MatLab (The MathWorks).

Cette épreuve implique d'encoder, de maintenir et de manipuler une information en mémoire de travail, ce qui requiert un plus grand coût attentionnel que d'encoder ou de manipuler l'information de façons séparées (Borragán et al., 2017).

De plus, il a été démontré dans l'étude de Borragán et al. (2017) que le temps de présentation des stimuli a une plus grande influence sur la fatigue mentale que le nombre de stimuli. C'est pour cela que, dans la tâche « *Time Load Dual Back* » (TLDB), 2 niveaux comportant chacun une durée de présentation de stimuli différente ont été créés. Ainsi, il est donc possible de moduler le degré de charge mentale qu'on impose aux participants. Le « *High Cognitive Load* » (HCL) demande de faire la tâche dans un temps restreint et, dans le « *Low Cognitive Load* » (LCL), les stimuli sont présentés plus lentement (Borragán et al., 2017).

4.2.2. Questionnaires

Afin d'évaluer le niveau de fatigue, le niveau de somnolence ainsi que la qualité du sommeil des participants, nous avons utilisé différentes échelles :

- La « *Visual Analogue Scale (VAS)* », de Price, McGrath, Rafii et Buckingham (1983) mesure l'expérience subjective de différentes variables d'état (c'est-à-dire sur le moment même) : la fatigue, la motivation, la joie, le rapport aux autres, le stress et l'angoisse.
- La « *Fatigue Scale for Motor and Cognitive functions (FSMC)* », de Penner et al. (2009). On constate que la FSMC est très sensible et spécifique dans la détection de la fatigue cognitive et motrice de trait (depuis l'apparition de la maladie) chez les patients atteints de sclérose en plaques.
- La « *Fatigue Severity Scale (FSS)* » de Krupp, LaRocca, Muir-Nash et Steinberg (1989) évalue les symptômes et l'impact de la fatigue d'état dans la vie quotidienne dans le cadre d'une maladie chronique (Mairesse et al., 2017).
- La « *Karolinska Sleepiness Scale (KSS)* », de Shahid, Wilkinson, Marcu et Shapiro (2011) mesure le niveau de la somnolence d'état.
- La « *Brugmann Fatigue Scale (BFS)* », de Mairesse et al. (2017) évalue le besoin de se reposer après les activités ou les tâches de la vie quotidienne (tendance au repos, fatigue mentale et physique).
- « *The Epworth Sleepiness Scale (ESS)* », de Johns (1991) tend à mesurer le niveau de somnolence diurne et la propension à s'endormir dans des situations de la vie quotidienne.
- Le « *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* », de Buysse et al. (1989) mesure la qualité du sommeil au cours du mois précédant l'évaluation.

La dépression, l'anxiété et la personnalité ont également été mesurées et considérées comme variables intéressantes à contrôler, au vu de leur probable effet à induire une fatigue secondaire. Nous avons donc utilisé respectivement :

- une échelle de dépression (« *Beck Depression Inventory-II (BDI-II)* », de Beck, Steer et Brown, 1996) qui évalue l'état des personnes au cours des deux semaines précédant l'évaluation ainsi que le jour-même,
- une échelle d'anxiété de trait et d'état (« *State-Trait Anxiety Inventory (STAI A et B)* », de Spielberger et Gorsuch, 1983),
- une échelle de personnalité (« *NEO Five-Factor Inventory (NEOFFI)* » de Costa et McCrae, 1992)

4.2.3. Bilan neuropsychologique

Afin de mieux cerner le fonctionnement cognitif de chaque personne et d'observer si celui-ci pouvait avoir une influence sur la tâche, nous avons administré un bilan neuropsychologique complet à chacun de nos sujets.

Les tâches administrées étaient les suivantes :

- Le test d'« **Attention Concentrée (D2)** » de Brickenkamp (2008) qui vise à mesurer l'attention sélective.
- La tâche « **Mémoire des Chiffres** » de la WAIS III (Wechsler, 2008) dont le but est d'évaluer la boucle phonologique en mémoire à court terme et la mémoire de travail.
- La tâche d'« **Alerte** » de la T.A.P. version 2.3. (Zimmerman & Fimm, 2009) qui évalue la capacité d'alerte phasique et tonique.
- La tâche d'« **Attention Soutenue** » de la batterie B.A.W.L. (Leclercq, 2007) qui a pour but d'évaluer l'attention soutenue.

- La tâche des « **Temps de Réaction Double Binaire en Double Tâche** » de la batterie B.A.W.L. (Leclercq, 2007) qui vise à mesurer la gestion de double tâche, l'inhibition et la mémoire à court terme.
- Le test des « **Fluences** » (ULiège - 2017; en cours de normalisation) qui permet d'évaluer la flexibilité réactive.
- La « **Tâche de Génération Aléatoire** » de Benton (1983) qui détermine les capacités de flexibilité.
- Le « **Jugement d'Orientations de Lignes** » de Benton (1983) qui mesure le raisonnement visuo-spatial.
- Le protocole « *Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS)* » de Benedict et al. (2012) qui comprend différents tests.
 - Le « *Symbol Digit Modality Test (SDMT)* » de Smith (1968) qui évalue la vitesse de traitement : à l'aide d'un code prédéfini, le sujet dispose de 90 secondes pour associer des nombres spécifiques à des figures géométriques données.
 - Le « *California Verbal Learning Test (CVLT)* » de Delis, Kaplan, Kramer, Kaplan et Ober (2008) qui vise à mesurer la mémoire épisodique à long terme : après une phase d'apprentissage comportant 5 essais, le sujet doit rappeler, soit immédiatement, soit après 20 minutes, un ensemble de mots. Ce test comprend une phase d'apprentissage, une phase de rappel (libre ou indicé), ainsi qu'une phase de reconnaissance.
 - Le « *Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R)* » de Benedict (1997) qui évalue la mémoire à court terme visuo-spatiale : durant une phase d'apprentissage comportant 3 essais, le sujet visualise six figures pendant 10 secondes et doit ensuite les reproduire, le plus exactement possible, à leur emplacement correct sur la feuille de réponse. Ce test comporte également un rappel différé de 25 minutes.

De plus, la version « Lettres » de la tâche « Flexibilité » de la T.A.P. version 2.3. (Zimmerman & Fimm, 2009) ainsi que des échelles VAS et KSS versions manuscrites étaient administrées avant et après le bilan neuropsychologique pour mesurer le niveau de fatigue subjective et de fatigabilité.

Dans le cas des patients atteints de SEP, afin qu'ils puissent bénéficier d'un feedback et d'une prise en charge si nécessaire, les différents tests ont été administrés par le neuropsychologue du C.H.U..

Le tableau ci-dessous présente les tests administrés lors du bilan neuropsychologique dans leur ordre d'apparition (*voir Tableau 3*).

Tableau 3. *Ordre des tests du bilan neuropsychologique*

Ordre des tests du bilan neuropsychologique	
1.	VAS et KSS
2.	Flexibilité (T.A.P. 2.3) – version lettres
3.	CVLT
4.	D2
5.	Alerte (T.A.P., version 2.3)
6.	BVMT
7.	CVLT rappel
8.	Mémoire des chiffres (WAIS-III)
9.	Fluences « P » et « Animaux »
10.	Génération aléatoire
11.	BVMT rappel
12.	Attention soutenue (B.A.W.L.)
13.	TR double binaire (B.A.W.L.)
14.	SDMT
15.	Jugement d'orientation de lignes
16.	Flexibilité (T.A.P., version 2.3) – version lettres
17.	VAS et KSS

Note. **VAS**, « Visual Analogue Scale » ; **KSS**, « Karolinska Sleepiness Scale » ; **T.A.P.**, Tests d'Evaluation de l'Attention ; **CVLT**, « California Verbal Learning Test » ; **BVMT**, « Brief Visuospatial Memory Test-Revised » ; **WAIS-III**, « Weschler Adult Intelligence Scale » ; **B.A.W.L.**, Batterie d'Attention William Lennox ; **SDMT**, « Symbol Digit Modality Test »

4.2.4. Temporalité de l'expérimentation

Ci-dessous, la temporalité de l'expérimentation est expliquée de manière plus précise (voir *Tableau 4 et Figure 1*).

Le **premier jour**, le bilan neuropsychologique a été administré et les échelles VAS et KSS ont été complétées avant et après ce bilan.

Le **deuxième jour**, la personne a été invitée à répondre, seule, sur l'ordinateur, à différents questionnaires concernant la dépression, l'anxiété, la somnolence, la qualité du sommeil, la fatigue subjective et la personnalité.

Ensuite, l'entraînement à la tâche de « *Time Load Dual Back* » a été administré. Il était composé de trois parties.

- Dans la première partie, des chiffres défilaient sur l'écran. Le participant devait appuyer sur la touche « 2 » si le chiffre était pair et sur la touche « 3 » si celui-ci était impair.
- Dans la deuxième partie, des lettres défilaient sur l'écran. Le sujet devait appuyer sur la touche « espace » quand une lettre était identique à la précédente.
- La troisième partie combinait les 2 tâches précédemment décrites ; les chiffres et les lettres défilaient sur l'écran de manière alternative. Lorsque le sujet obtenait une performance satisfaisante à l'entraînement, nous le laissions faire seul le prétest. Des items défilant alors de plus en plus vite étaient présentés par séries de 60 items entrecoupées de pauses. Chaque série était accélérée de 100ms par rapport à la précédente jusqu'à ce que la performance du sujet soit inférieure à un seuil fixé. Ainsi, la durée de présentation de chaque stimulus ou « *Stimulus Time Duration (STD)* » (STD_1), correspondant à la vitesse de traitement de l'information de chaque sujet pour une « *Accuracy* » ou taux de réponses correctes $> 85 \%$, pouvait être calculée.

Le **troisième jour**, après un court entraînement à la tâche de « *Time Load Dual Back* », le sujet a, de nouveau, réalisé le prétest (tâche avec les chiffres et les lettres en alternance). Durant ce prétest, la durée de présentation des stimuli de départ était égale au $STD_1 + 300ms$. De cette façon, si le sujet était plus ralenti ou plus fatigué ce jour-là, la vitesse pouvait être adaptée en fonction de la performance du jour.

Ainsi, en fonction de la vitesse de traitement du sujet à ce jour, un nouveau STD : STD_2 était calculé. Ensuite, le test a été administré et le sujet se trouvait, de façon aléatoire, dans une des deux conditions de la tâche « *Time Load Dual Back* » :

- Soit la condition HCL : le STD_2 était utilisé.
- Soit la condition LCL : le STD_2 était utilisé en ajoutant 50% de celui-ci.

La tâche était alors administrée pour une durée de 32 minutes, sans pause, avec un temps de présentation des stimuli invariable.

De plus, au début et à la fin du test, les échelles VAS et KSS ont été administrées.

Le **quatrième jour** s'est déroulé de la même manière que le troisième, mais la condition n'était pas la même.

A nouveau, les échelles VAS et KSS ont été administrées au début et à la fin du test. A l'issue du dernier jour d'expérimentation, un débriefing avec chaque participant a également été réalisé afin de lui expliquer le réel but de l'étude.

Etant donné que cette étude s'inscrit dans un protocole de recherche plus large, d'autres évaluations ont été proposées aux participants. En effet, une IRM fonctionnelle a été réalisée après les conditions HCL et LCL de la TLDB, afin de déterminer si l'état de fatigue associé à chaque condition aurait pu moduler les réseaux cérébraux impliqués dans une tâche de mémoire de travail (n-back) et les réseaux cérébraux associés à l'état de repos. De plus, les sujets ont dû faire une séance supplémentaire comprenant une autre tâche avant ou après les jours où était administrée la TLDB. Lors de cette séance, des données d'imagerie cérébrale structurelle étaient également acquises. Les données recueillies ne seront pas discutées ici car cela va au-delà du propos du présent mémoire.

Tableau 4. *Temporalité de l'expérimentation (résumé)*

<u>Jour 1</u>	<u>Jour 2</u>	<u>Jour 3</u>	<u>Jour 4</u>
1) <u>Bilan neuropsychologique (sujets contrôles)</u>	1) <u>Echelles</u> ^a 2) <u>Entraînement</u> 3) <u>Prétest court</u> (STD ₁)	1) <u>Prétest court</u> (STD ₂) 2) <u>VAS et KSS</u> 3) <u>Test long</u> (HCL ou LCL) 4) <u>VAS-F et KSS</u> 5) <u>IRM</u>	1) <u>Prétest court</u> (STD ₃) 2) <u>VAS et KSS</u> 3) <u>Test long</u> (HCL ou LCL) 4) <u>VAS et KSS</u> 5) <u>IRM</u> 6) <u>Débriefing</u>

Note.

^a Echelles de dépression, d'anxiété, de qualité du sommeil, de somnolence et de fatigue (hormis VAS et KSS) ;

STD, « *Stimulus Time Duration* » ;

VAS, « *Visual Analogue Scale* » ;

KSS, « *Karolinska Sleepiness Scale* » ;

HCL, « *High Cognitive Load* » ;

LCL, « *Low Cognitive Load* » ;

IRM, Imagerie par résonance magnétique

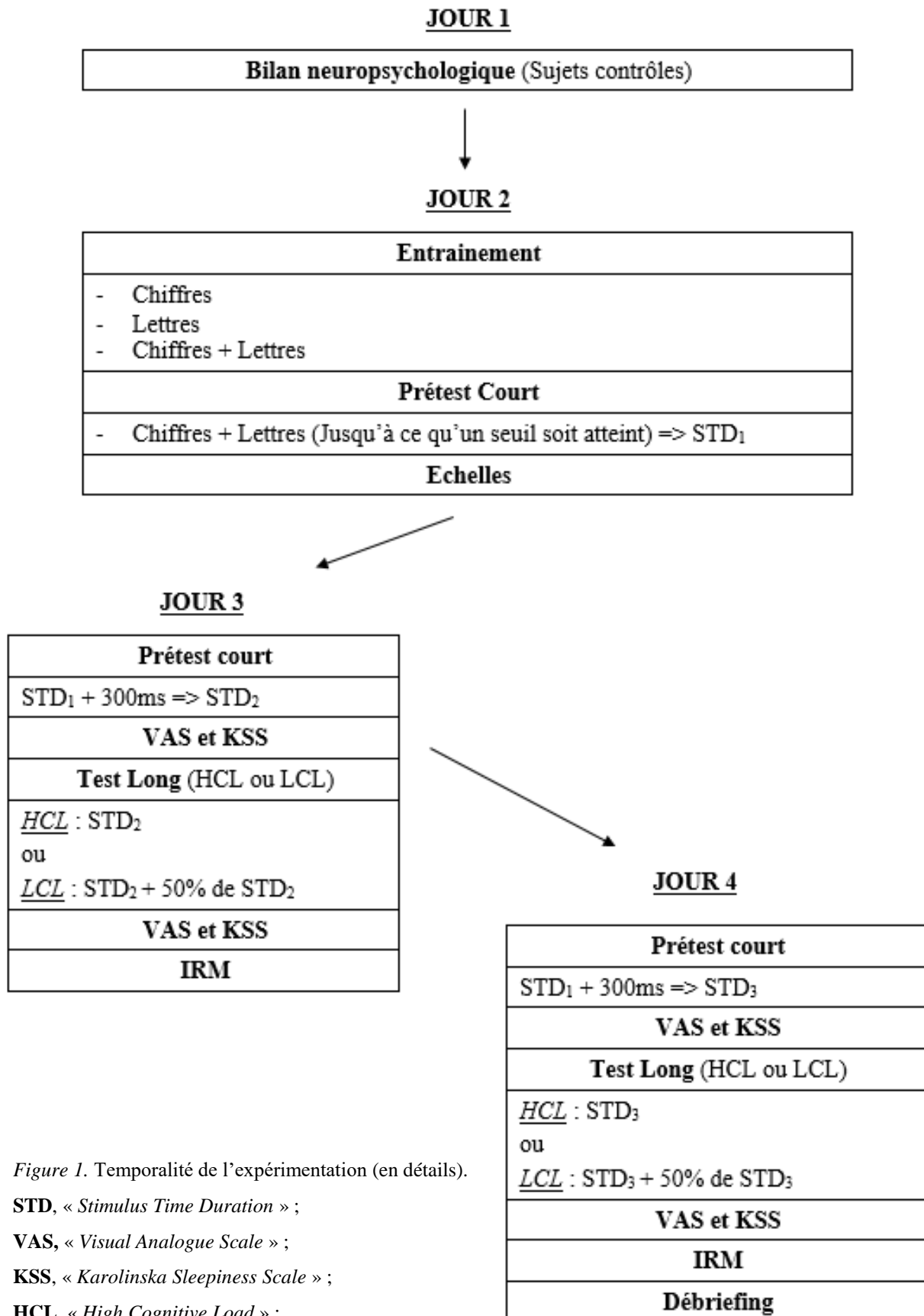


Figure 1. Temporalité de l'expérimentation (en détails).

STD, « Stimulus Time Duration » ;

VAS, « Visual Analogue Scale » ;

KSS, « Karolinska Sleepiness Scale » ;

HCL, « High Cognitive Load » ;

LCL, « Low Cognitive Load » ;

IRM, Imagerie par résonance magnétique.

4.3. Analyse des données

En ce qui concerne les statistiques fréquentistes, le logiciel **SAS** (SAS Institute) a été utilisé. Nous avons également employé le logiciel **JASP** (Jasp Team) pour faire les statistiques bayésiennes et nous avons eu recours aux normes de Jeffreys (1961) (voir *Annexe E*). Pour illustrer les différents résultats par des graphiques, nous avons utilisé le logiciel RStudio de R (Team, R.).

4.3.1. Tests neuropsychologiques

Les scores aux tests habituellement utilisés dans le cadre du diagnostic et de la prise en charge de la sclérose en plaques et repris par la batterie **BICAMS** (CVLT, SDMT, BVMT-R) ont également été observés dans les 2 groupes. Nous avons repris le score standard par rapport aux normes de référence pour les différents tests neuropsychologiques : les 5 essais du CVLT, le SDMT ainsi que le rappel immédiat du BVMT-R. Par la suite, des tests t de Student pour échantillons indépendants ont été utilisés pour analyser ces données.

4.3.2. Tâche principale

Au niveau de la tâche principale, nous avons utilisé des analyses de variances (ANOVAs) 2x2x4 multivariées en mesures répétées (analyse fréquentiste et analyse bayésienne) sur les résultats des deux conditions (LCL et HCL) de la « *Time Load Dual Back* ». Les 60 premiers stimuli ont été supprimés et considérés comme « série d'essai ». Ensuite, chaque condition a été subdivisée en quatre blocs, quatre temps de performance de huit minutes environ (voir *Figure 2*).

En effet, pour les deux groupes et les deux conditions, la performance moyenne (« *Accuracy* ») ainsi que son écart-type ont été analysés pour chaque bloc (Temps 1 à Temps 4).

De plus, pour les deux groupes et sur chaque bloc, les temps de réponse et leurs écarts-types ont été analysés par des ANOVAs 2x4 dans le but d'évaluer, dans un premier temps, la condition HCL et, dans un deuxième temps, la condition LCL.

Il est à préciser que, en ce qui concerne les temps de réponse pour les chiffres et leurs écarts-types, on prenait en compte tous les items où la personne avait répondu et, en ce qui concerne les temps de réponse pour les lettres et leurs écarts-types, on ne prenait en compte que les items-cibles auxquels la personne avait répondu correctement (les « *hits* »). Pour chaque sujet, un pourcentage était calculé en fonction du temps de présentation (temps de réponse pour chaque item / temps de présentation). Cela permettait de ne pas influencer les résultats par une éventuelle plus faible vitesse de traitement venant des sujets SEP ainsi que par les différences individuelles entre tous les sujets. Des tests exacts de Wilcoxon ont d'ailleurs été utilisés pour voir s'il y avait une différence au niveau des temps de réponse au prétest entre les deux groupes.

Enfin, des analyses post-hoc ont été réalisées sur les effets significatifs ressortis lors de ces différentes ANOVAs à mesures répétées. A cet effet, des tests de Tukey, ainsi que des tests t de Student avec une correction de Bonferroni ont été utilisés.

HCL					LCL				
60 premiers stimuli	Temps 1	Temps 2	Temps 3	Temps 4	60 premiers stimuli	Temps 1	Temps 2	Temps 3	Temps 4

Figure 2. Temps analysés (1 à 4) dans les 2 conditions. **HCL**, « *High Cognitive Load* » ; **LCL**, « *Low Cognitive Load* ».

4.3.3. Echelles subjectives : VAS-F, VAS-M et KSS

Afin de vérifier qu'il n'y avait pas de différence en fonction du jour de passation au niveau de la fatigue subjective, nous avons comparé les 2 conditions en fonction de leurs scores aux items « fatigue » et « motivation » de la VAS et en fonction de leurs scores à la KSS à chaque début de tâche. Nous avons donc fait un test t de Student pour échantillons appariés dans chaque groupe. A nouveau, des analyses bayésiennes ont complété ces tests fréquentistes. De cette façon, nous avons pu vérifier si les scores n'étaient pas déjà plus élevés sur une condition par rapport à une autre, avant de commencer la tâche.

Ensuite, pour chaque participant, on a observé le Δ (delta) entre le résultat sur l'item « fatigue » (VAS-F) de l'échelle VAS complétée après la condition HCL de la tâche et celui obtenu avant celle-ci. Ensuite, nous avons reproduit cette procédure avec les résultats de la condition LCL. Enfin, nous avons appliqué une ANOVA 2x2 à mesures répétées. Ce procédé a été appliqué également aux résultats de l'item « motivation » de l'échelle VAS (VAS-M) ainsi qu'à ceux de l'échelle KSS. Pour plus de précision, des tests t de Student bayésiens pour échantillons indépendants ont été utilisés.

4.3.4. Autres questionnaires

Un test exact de Wilcoxon pour échantillons indépendants entre les deux groupes au niveau des résultats obtenus sur les questionnaires a été utilisé. Il a été complété par une analyse bayésienne à l'aide d'un test t de Student pour échantillons indépendants. Ces tests ont été utilisés afin de voir si les deux groupes différencieraient par leur personnalité (neuroticisme, conscienciosité, agréabilité, ouverture et extraversion) ou par leur niveau de dépression, d'anxiété, de somnolence diurne, de qualité du sommeil et de fatigue.

4.3.5. Lien entre fatigue objective et mesures subjectives

Des corrélations ont également été réalisées entre la différence de performance moyenne du temps 1 au temps 4 de la condition HCL lors de la « *Time Load Dual Back* » (mesurant la fatigue cognitive de façon plus objective) et les échelles subjectives (KSS, VAS-F et VAS-M). Pour cela, nous avons fait la différence entre les moyennes des 2 temps (Δ performances = performance moyenne au temps 1 – performance moyenne au temps 4) ainsi que la différence entre le score rempli pour l'échelle du début et celle de fin (Δ VAS-F, Δ VAS-M ou Δ KSS = score sur la VAS-F, la VAS-M ou la KSS au début – score à la fin).

D'autres corrélations ont été effectuées entre la différence des performances moyennes (entre le dernier temps de chaque condition) et les échelles subjectives (KSS, VAS-F et VAS-M) afin de voir l'effet de la charge mentale.

Pour cela, nous avons fait la différence entre les moyennes des 2 temps (Δ' performances = performance moyenne au temps 4 de la condition LCL - performance moyenne au temps 4 de la condition HCL). Nous avons également fait la différence entre les deltas des scores aux échelles subjectives pour chaque condition (Δ' VAS-F, Δ' VAS-M ou Δ' KSS = Δ des scores aux échelles subjectives (dernier temps – premier temps) pour la condition LCL - Δ des scores aux échelles subjectives (dernier temps – premier temps) pour la condition HCL) (voir *Figure 3*).

Notons que toutes ces corrélations ont été faites séparément pour chaque groupe.

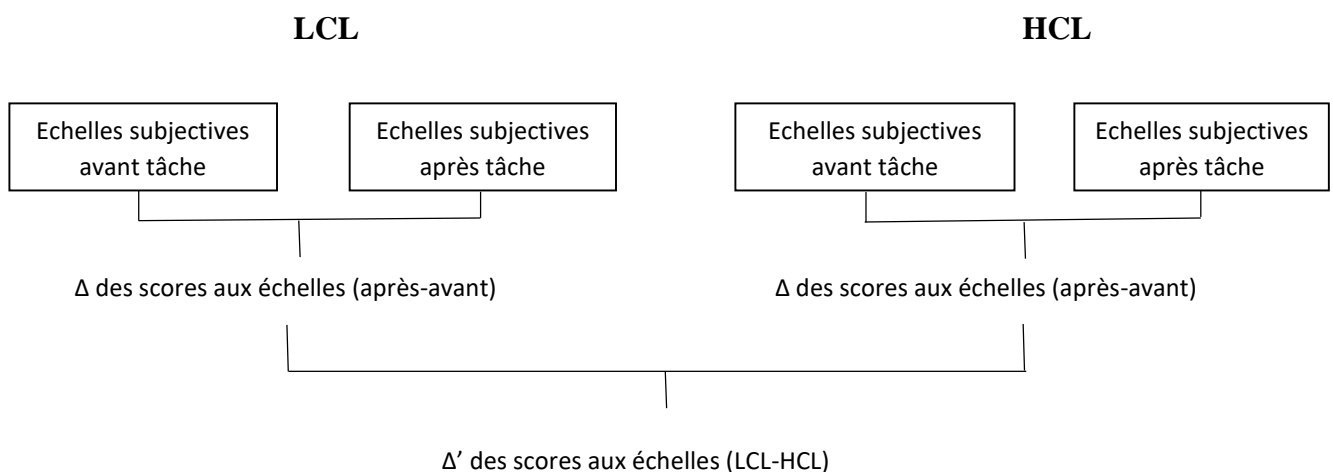


Figure 3. Calcul du Δ' des scores aux échelles. **HCL**, « High Cognitive Load » ; **LCL**, « Low Cognitive Load ».

5. PRESENTATION DES RESULTATS

5.1. Analyse de tests neuropsychologiques

Au niveau des tests neuropsychologiques de la BICAMS, les tests *t* de Student ne montrent pas de différence significative entre les 2 groupes que ce soit au niveau du CVLT, du BVMT-R ou du SDMT (voir *Tableau 5*).

Nous avons également fourni, en annexe, le profil cognitif de chaque sujet en ce qui concerne ces tests (voir *Annexes F, G et H*).

Tableau 5. *Différences entre les deux groupes au niveau des tests de la BICAMS*

Tests neuropsychologiques	Sujets SEP (note composite) Moy. (± E.T.)	Sujets Contrôles (note composite) Moy. (± E.T.)	t	p
CVLT (total des 5 essais)	-0.3689 (± 1.0316)	0.108 (± 1.3518)	1.72	.4583
BVMT-R (total des rappels immédiats)	-0.4147 (± 1.4518)	0.4329 (± 1.2697)	1.31	.6944
SDMT (Total des symboles réussis)	-0.3351 (± 1.1580)	-0.5067 (± 0.9023)	1.65	.4722

Note. **SEP**, Sclérose en plaques ; **Moy.**, Moyenne ; **E.T.**, Ecart-type ; **t**, test de Student ; **p**, probabilité de dépassement ; **CVLT**, « *California Verbal Learning Test* » ; **BVMT-R**, « *Brief Visuospatial Memory Test-Revised* » ; **SDMT**, « *Symbol Digit Modality Test* » ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

5.2. Analyse de la tâche principale

5.2.1. Analyse de la performance lors de la tâche et de son écart-type

En ce qui concerne la moyenne de la performance (voir *Figure 4* et *Annexes I, J, K et L*), on observe un effet du temps ($F_{(3,60)} = 13.32$; $p < .0001$; $BF_{10} = 1.163$) et de la condition ($F_{(1,20)} = 35.79$; $p < .0001$; $BF_{10} = 1.198e^{+23}$) (voir *Tableau 6*). Les analyses bayésiennes supportent donc ces effets avec une preuve faible pour l'effet « temps » et une preuve décisive pour l'effet « condition ».

Concernant les écarts-types (voir *Figure 5* et *Annexes M, N, O et P*), les données mettent en évidence un effet de la condition ($F_{(1,20)} = 13.32$; $p = .0016$; $BF_{10} = 5.511e^{+8}$) (tendance du groupe) (voir *Tableau 7*). A nouveau, les statistiques bayésiennes rapportent une preuve décisive pour cet effet.

Pour l'effet du temps sur la moyenne de la performance, en ce qui concerne les tests t avec la correction de Bonferroni ($0.05/6 = 0.00833$), on observe des différences significatives entre les temps 1 et 2 ($t=4.16$, $p = .0001$, $DL=43$), les temps 1 et 3 ($t=4.32$, $p < 0.0001$, $DL=43$), les temps 1 et 4 ($t=5.14$, $p < .0001$, $DL=43$), ainsi que les temps 2 et 4 ($t=3.93$, $p = .0003$, $DL=43$). On constate une diminution de la performance au cours du temps. En effet, on remarque une meilleure performance lors du temps 1 (Moyenne = 0.7913 ; Ecart-type = 0.0697) par rapport aux autres temps (Temps 2 : Moyenne = 0.7530 ; Ecart-type = 0.0628. Temps 3 : Moyenne = 0.7335 ; Ecart-type = 0.0809. Temps 4 : Moyenne = 0.7088 ; Ecart-type = 0.0948) ainsi qu'une meilleure performance au temps 2 par rapport au temps 3.

Pour l'effet de la condition, on observe que les sujets ont une meilleure performance dans la condition LCL (Moyenne = 0.8883 ; Ecart-Type = 0.0989), donc quand le temps de réponse est plus long, que dans la condition HCL (Moyenne = 0.7467 ; Ecart-Type = 0.0685) et qu'ils varient plus au niveau de la condition HCL (Moyenne = 0.076 ; Ecart-type = 0.0212) qu'au niveau de la condition LCL (Moyenne = 0.05 ; Ecart-Type = 0.025).

Tableau 6. ANOVA sur la performance

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0725	2.21	.1524
<i>Condition</i>	1	0.8653	35.79	<.0001 ***
<i>Condition * Groupe</i>	1	0.0034	0.14	.7119
<i>Temps</i>	3	0.0948	13.32	< .0001 ***
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0024	0.34	.7949
Condition * Temps	3	0.0077	2.17	.1010
Condition * Temps * Groupe	3	0.0051	1.45	.2378

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS.**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 7. ANOVA sur les écarts-types de la performance

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0064	3.27	.0857
<i>Condition</i>	1	0.0284	13.32	.0016 *
<i>Condition * Groupe</i>	1	0.0013	0.60	.4459
<i>Temps</i>	3	0.0012	1	.3983
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0003	0.28	.8391
Condition * Temps	3	0.0006	0.84	.4786
Condition * Temps * Groupe	3	0.001	1.35	.2674

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS.**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

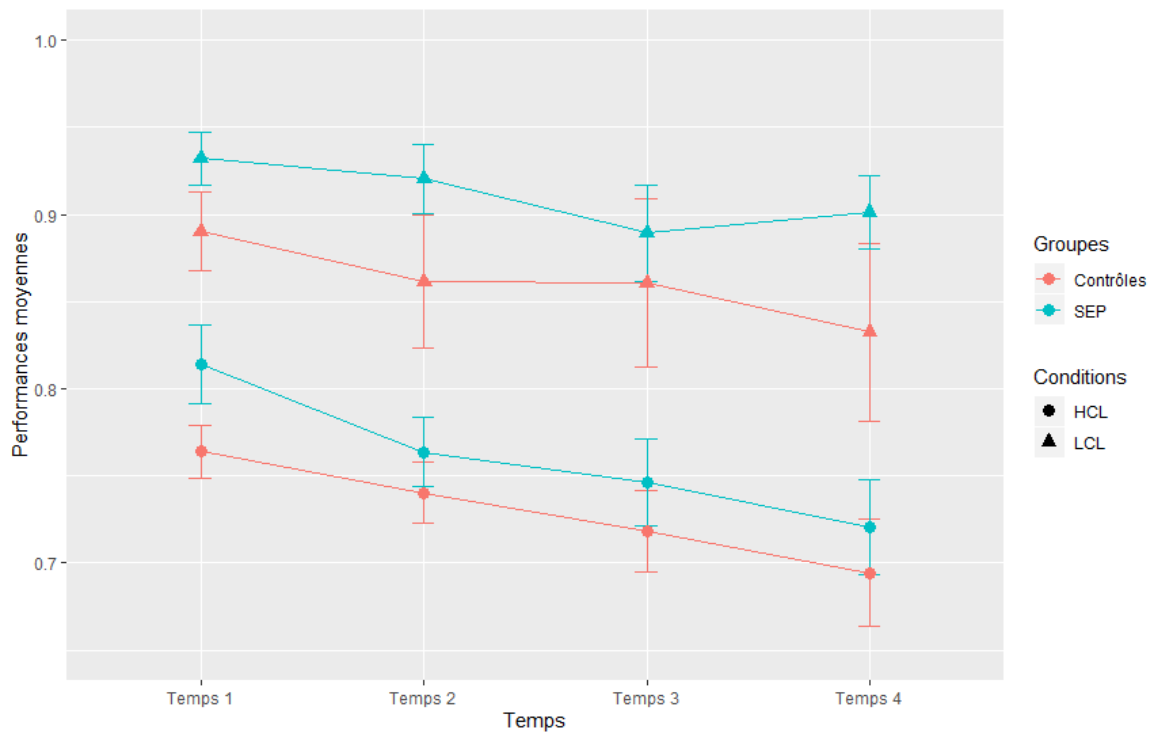


Figure 4. Evolution de la performance moyenne des 2 groupes. Evolution de la performance au cours du temps (temps 1 – temps 4) (SEP, « Sclérose en plaques » ; Contrôles) pour chaque condition (HCL, « High Cognitive Load » ; LCL, « Low Cognitive Load »).

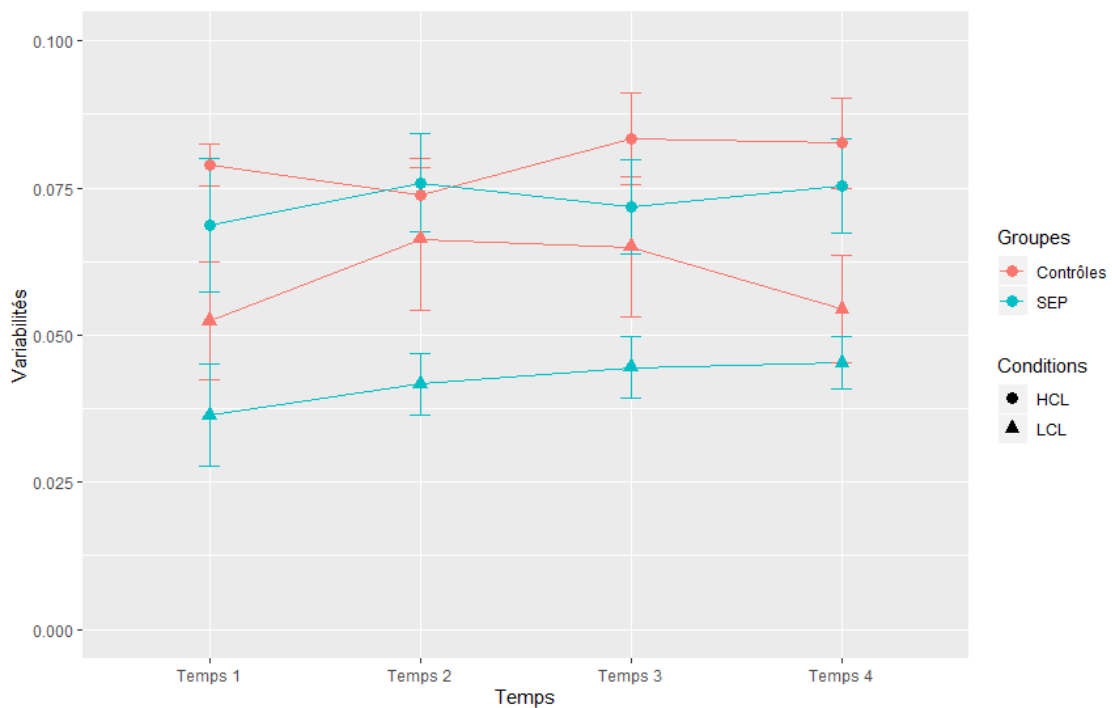


Figure 5. Evolution de la variabilité de la performance moyenne des 2 groupes. Evolution de la performance au cours du temps (temps 1 – temps 4) (SEP, « Sclérose en plaques » ; Contrôles) pour chaque condition (HCL, « High Cognitive Load » ; LCL, « Low Cognitive Load »).

5.2.2. Analyse sur le temps de réponse lors de la tâche et son écart-type

Dans le but de vérifier si les temps de réponse avant de commencer la condition LCL ou HCL étaient bien différents entre les sujets du groupe contrôle et ceux du groupe expérimental, des tests exacts de Wilcoxon ont été réalisés. Ils ont bel et bien montré une différence entre les deux groupes pour la condition HCL ($S = 83$; $p = .0119$) : les sujets SEP (Moyenne = 0.9 ; Ecart-type = 0.3643) répondaient plus que les sujets contrôles (Moyenne = 0.67 ; Ecart-type = 0.0675). Il y avait également une différence pour la condition LCL ($S = 80.5$; $p = .0165$) et, à nouveau, le groupe expérimental (Moyenne = 0.95 ; Ecart-type = 0.4123) présentait un temps de réponse plus élevé que le groupe contrôle (Moyenne = 0.67 ; Ecart-type = 0.1059).

Ensuite les temps de réponse moyens pour les chiffres et pour les lettres, ainsi que leurs écarts-types (voir *Figures 6, 7, 8 et 9*) ont été analysés pour chaque condition.

Pour la condition HCL, en ce qui concerne les moyennes des temps de réponse pour les chiffres, on ne remarque pas d'effet significatif (tendance du groupe) (voir *Tableau 8*). En ce qui concerne les écarts-types, on remarque un effet d'interaction groupe x temps ($F_{(3,60)} = 3.35$; $p = .0249$; $BF_{10} = 2.017$) (tendance du temps) (voir *Tableau 9*). On constate donc que le modèle qui prend en compte l'effet d'interaction est 2.86 fois plus probable que celui qui ne prend pas en compte cet effet ($BF_{10} = 0.706$), ce qui reste faible.

En ce qui concerne cet effet d'interaction, on remarque une différence au niveau d'incertitude 5% entre les 2 groupes sur le temps 4 en appliquant le test post-hoc de Tukey. Quand on regarde la différence entre chaque groupe avec des tests t pairés en utilisant la correction de Bonferroni, aucun effet ne survit à la correction de Bonferroni ($0.05/6 = 0.00833$).

Concernant les moyennes des temps de réponse pour les lettres, on n'observe pas d'effet significatif, mais on observe un effet du temps ($F_{(3,60)} = 5.91$; $p = .0013$; $BF_{10} = 28.881$) (voir *Tableau 10*) et un effet d'interaction temps x groupe ($F_{(3,60)} = 2.80$; $p = .0478$, $BF_{10} = 29.843$) pour les écarts-types des temps de réponse des lettres (voir *Tableau 11*). On voit que l'effet simple du temps est supporté par les statistiques bayésiennes de façon forte et on voit

que le modèle prenant en compte l'effet d'interaction temps x groupe est 1.67 fois plus probable que le modèle qui ne le prend pas en compte ($BF_{10} = 17.824$), ce qui reste faible.

Lors des tests t pairés avec la correction de Bonferroni pour analyser l'effet du temps, on observe des effets significatifs entre les temps 1 et 2 ($t = -3.83$, $p = .0010$, $DL=21$), les temps 1 et 3 ($t = -3.58$, $p = .0018$, $DL=21$), ainsi qu'entre les temps 1 et 4 ($t = -3.19$, $p = .0044$, $DL=21$). On constate une augmentation de la variabilité des temps de réponse au cours du temps. En effet, on observe que les personnes sont moins variables dans leur temps de réponse lors du temps 1 (Moyenne = 0.1737 ; Ecart-type = 0.0544) par rapport aux autres temps (Temps 2 : Moyenne = 0.2052 ; Ecart-type = 0.0547. Temps 3 : Moyenne = 0.2018 ; Ecart-type = 0.0695. Temps 4 : Moyenne = 0.2116 ; Ecart-type = 0.0749).

En ce qui concerne l'effet d'interaction temps x groupe, on n'observe aucun effet en utilisant le test post hoc de Tukey, mais avec les tests t pairés avec la correction de Bonferroni montrent un effet entre les temps 1 et 2 ($t = -3.39$, $p = .0080$, $DL=9$) pour le groupe contrôle. En effet, les sujets contrôles semblent moins variables dans leur temps de réponse au temps 1 (Moyenne = 0.1954 ; Ecart-type = 0.0656) par rapport au temps 2 (Moyenne = 0.2178 ; Ecart-type = 0.0644). On remarque aussi un effet entre les temps 1 et 4 ($t = -3.65$, $p = .0038$, $DL=11$) pour le groupe expérimental. En effet, les sujets SEP semblent moins variables au temps 1 (Moyenne = 0.1557 ; Ecart-type = 0.0367) par rapport au temps 4 (Moyenne = 0.2173 ; Ecart-type = 0.079).

Tableau 8. ANOVA sur les TR moyens pour les chiffres (HCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0893	3.68	.0694
<i>Temps</i>	3	0.0018	1.50	.2240
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0237	1.18	.3265

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS.**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 9. ANOVA sur la variabilité des TR moyens pour les chiffres (HCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0017	1.55	.2277
<i>Temps</i>	3	0.0005	2.36	.0799
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0007	3.35	.0249 *

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 10. ANOVA sur les TR moyens pour les lettres (HCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0149	0.54	.4729
<i>Temps</i>	3	0.0003	0.06	.9822
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0086	1.73	.1699

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 11. ANOVA sur la variabilité des TR moyens pour les lettres (HCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0066	0.50	.4858
<i>Temps</i>	3	0.0166	5.91	.0013 *
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0079	2.8	.0478 *

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Pour la condition LCL, on observe un effet du temps ($F_{(3,60)} = 9.38$; $p < .0001$; $BF_{10} = 571.103$) et un effet d'interaction groupe x temps ($F_{(3,60)} = 3.90$; $p = .0130$; $BF_{10} = 2213.478$) pour les moyennes des temps de réponse pour les chiffres (voir *Tableau 12*). En ce qui concerne l'effet du temps, la preuve est décisive. Pour l'effet d'interaction, le modèle qui le supporte est 5.04 fois plus probable que le modèle qui ne le supporte pas ($BF_{10} = 439.491$), ce qui apporte une preuve considérable.

Les tests t pairés avec la correction de Bonferroni pour analyser l'effet du temps montrent des effets significatifs entre les temps 1 et 3, ainsi qu'entre les temps 1 et 4. On constate une augmentation du temps de réponse au cours du temps. En effet, on remarque que les personnes sont plus rapides à répondre lors du temps 1 (Moyenne = 0.4885 ; Ecart-type = 0.0651) par rapport aux temps 3 (Moyenne = 0.5167 ; Ecart-type = 0.0757) et par rapport au temps 4 (Moyenne = 0.5174 ; Ecart-type = 0.0664)

Lors des tests t pairés avec la correction de Bonferroni pour analyser l'effet du temps x groupe, on ne voit pas d'effet dans le groupe contrôle, mais un effet entre les temps 1 et 3, les temps 1 et 4, ainsi qu'un effet entre les temps 2 et 3 dans le groupe expérimental. On constate que l'augmentation du temps de réponse au cours du temps se trouve dans le groupe expérimental. En effet, les sujets SEP semblent plus rapides à répondre pour le temps 1 (Moyenne = 0.4675 ; Ecart-type = 0.0541) par rapport au temps 3 (Moyenne = 0.5103 ; Ecart-type = 0.0672) et par rapport au temps 4 (Moyenne = 0.5115 ; Ecart-type = 0.0717). Ils semblent également plus rapides à répondre au temps 2 (Moyenne = 0.4866 ; Ecart-type = 0.0630) par rapport au temps 3.

On remarque également un effet du temps ($F_{(3,60)} = 4.92$; $p = .0040$; $BF_{10} = 12.825$) pour les écarts-types des temps de réponse des chiffres (voir *Tableau 13*). Les statistiques supportent cet effet avec un niveau de preuve fort.

Les tests t pairés avec la correction de Bonferroni pour analyser l'effet du temps mettent en évidence des effets significatifs entre les temps 1 et 4. On constate une augmentation de la variabilité des temps de réponse au cours du temps. En effet, on remarque que les personnes sont moins variables dans leur temps de réponse lors du temps 1 (Moyenne = 0.0961 ; Ecart-type = 0.0285) par rapport au temps 4 (Moyenne = 0.1074 ; Ecart-type = 0.0280).

Pour les temps de réponse des lettres, on ne trouve aucun d'effet significatif en ce qui concerne les moyennes (tendance du temps) ni concernant les écarts-types (voir *Tableaux 14, 15*).

Tableau 12. ANOVA sur les TR moyens pour les chiffres (LCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0164	0.95	.3415
<i>Temps</i>	3	0.0109	9.38	< .0001 ***
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0045	3.9	.0130 *

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 13. ANOVA sur la variabilité les TR moyens pour les chiffres (LCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0025	0.94	.3435
<i>Temps</i>	3	0.0018	4.92	.0040 *
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0001	0.24	.8708

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 14. ANOVA sur les TR moyens pour les lettres (LCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	1	0.0102	0.50	.4857
<i>Temps</i>	3	0.0071	2.45	.0718
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0018	0.61	.6097

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

Tableau 15. ANOVA sur la variabilité les TR moyens pour les lettres (LCL)

	DL	SS	F	p
<i>Groupe</i>	20	0.0018	0.62	.4407
<i>Temps</i>	3	0.0014	0.99	.4032
<i>Temps * Groupe</i>	3	0.0004	0.28	.8383

Note. **ANOVA**, Analyse de variance ; **TR**, Temps de Réponse ; **DL**, Degrés de Liberté ; **SS**, Sum of Squares ; **F**, Statistique ; **p**, probabilité de dépassement ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

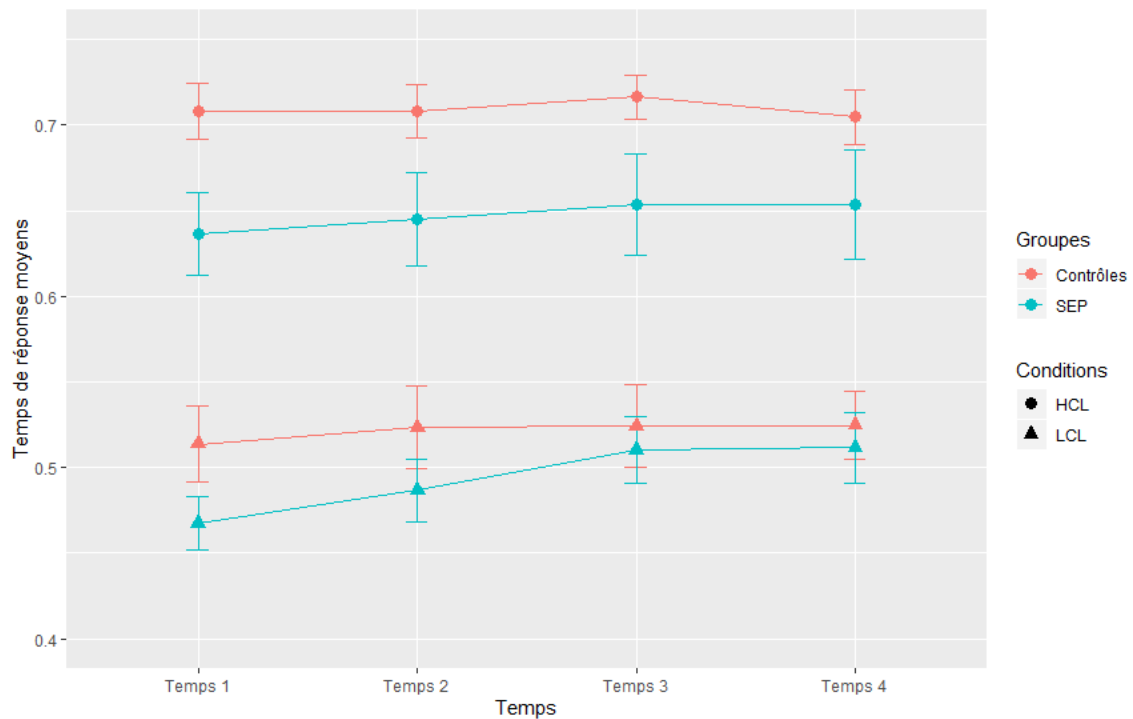


Figure 6. Evolution des TR moyens pour les chiffres dans les 2 groupes (SEP, « Sclérose en plaques » ; Contrôles). Evolution des temps de réponse au cours du temps (temps 1 – temps 4) pour chaque condition (HCL, « High Cognitive Load » ; LCL, « Low Cognitive Load »).

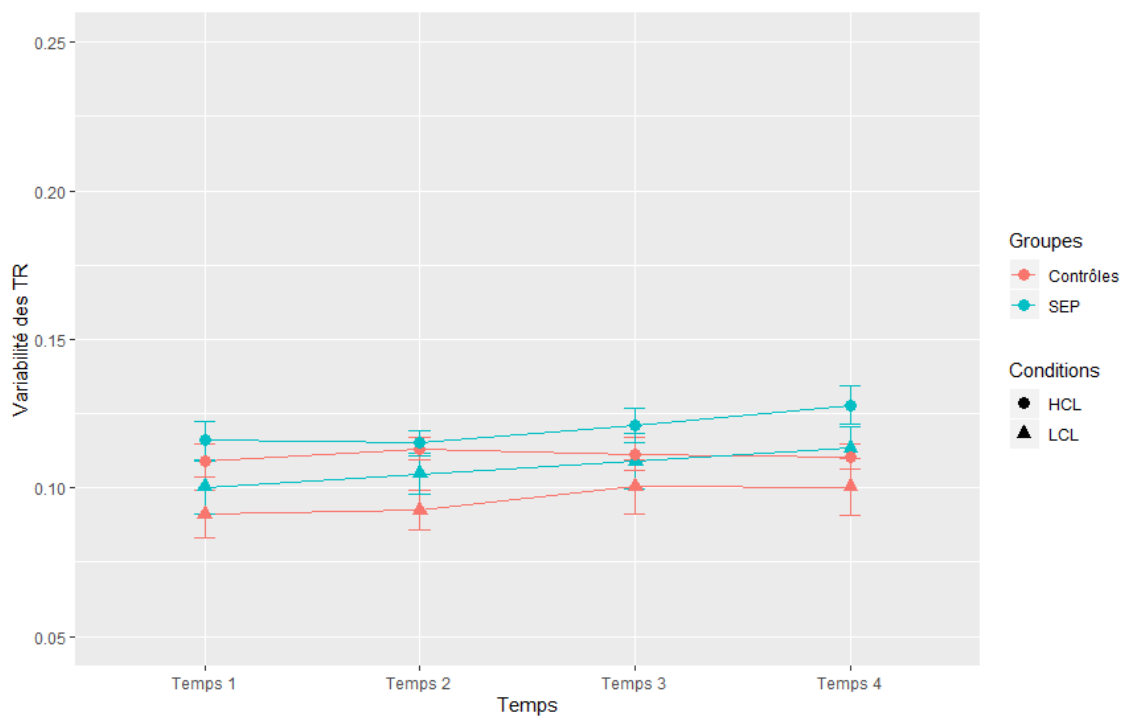


Figure 7. Evolution de la variabilité TR moyens pour les chiffres dans les 2 groupes (SEP, « Sclérose en plaques » ; Contrôles). Evolution des temps de réponse au cours du temps (temps 1 – temps 4) pour chaque condition (HCL, « High Cognitive Load » ; LCL, « Low Cognitive Load »).

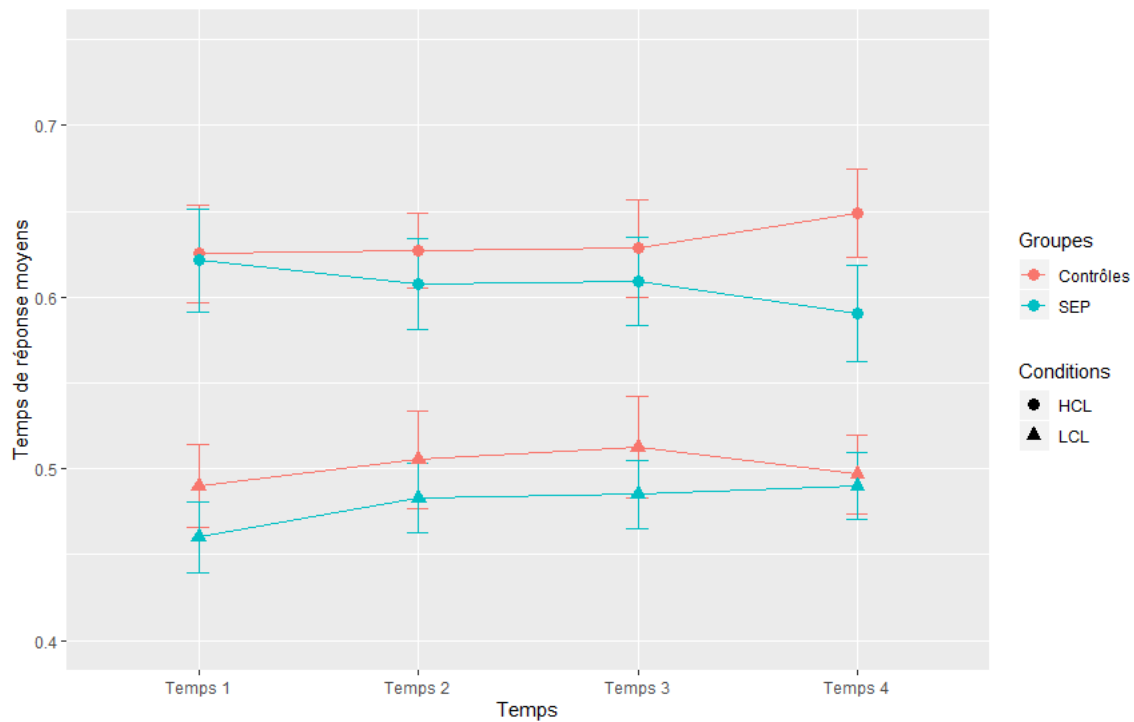


Figure 8. Evolution des TR moyens pour les lettres dans les 2 groupes (SEP, « Sclérose en plaques » ; Contrôles). Evolution des temps de réponse au cours du temps (temps 1 – temps 4) pour chaque condition (HCL, « High Cognitive Load » ; LCL, « Low Cognitive Load »).

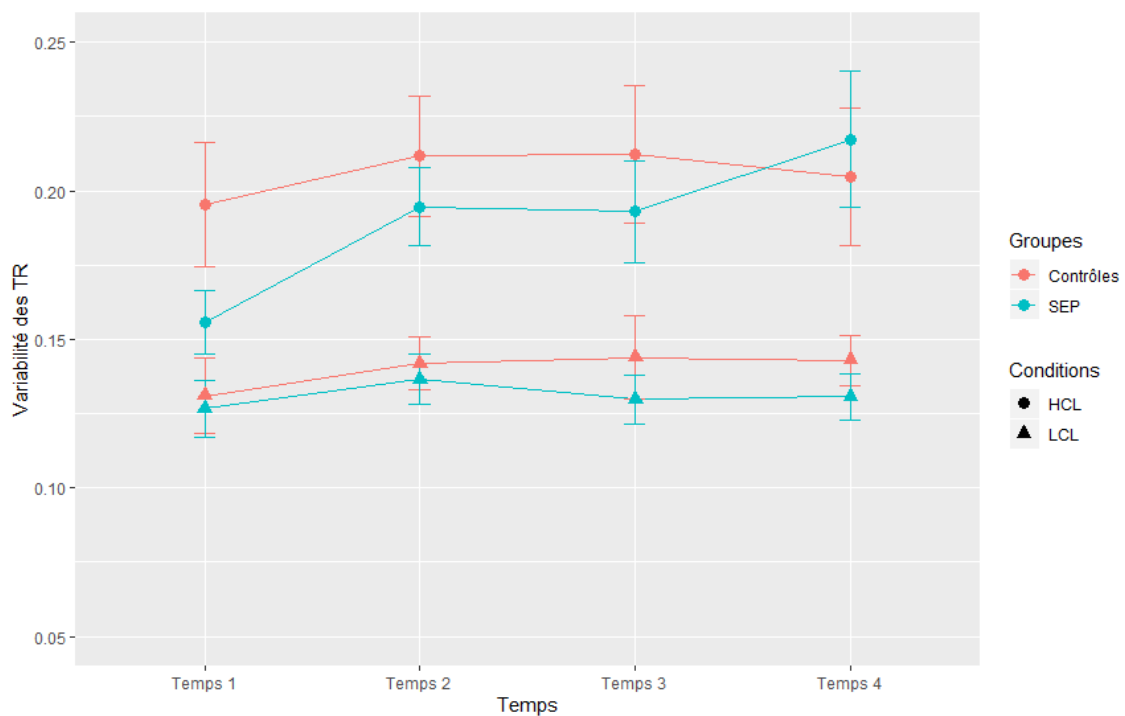


Figure 9. Evolution de la variabilité des TR moyens pour les lettres dans les 2 groupes (SEP, « Sclérose en plaques » ; Contrôles). Evolution des temps de réponse au cours du temps (temps 1 – temps 4) pour chaque condition (HCL, « High Cognitive Load » ; LCL, « Low Cognitive Load »).

5.3. Analyse des échelles subjectives : VAS-F, VAS-M et KSS

5.3.1. Analyse sur le début de chaque condition

Nous avons examiné la différence entre la première passation de chaque échelle (VAS-M, VAS-F et KSS) dans les 2 groupes afin de voir si les participants n'étaient pas, de façon non anticipée, fatigués avant de commencer le test pour une condition ou pour l'autre (voir *Tableau 16*). Nous avons donc effectué des tests t pour échantillons appariés et avons remarqué qu'il n'y avait pas d'effet significatif.

Tableau 16. Différence entre le début de chaque condition au niveau des échelles VAS et KSS

	Condition HCL (Moy. et E.T.)	Condition LCL (Moy. et E.T.)	t	p
VAS-F_1 (groupe contrôle)	-0.09 (± 1.56)	-0.28 (± 1.74)	0.27	.7956
VAS-F_1 (groupe SEP)	-0.71 (± 2.53)	-0.86 (± 2.23)	0.38	.7124
VAS-M_1 (groupe contrôle)	-2.53 (± 1.27)	-2.41 (± 1.43)	-0.44	.6722
VAS-M_1 (groupe SEP)	-2.32 (± 1.54)	-1.45 (± 2.005)	-1.92	.0817
KSS_1 (groupe contrôle)	4.9 (± 1.59)	5.1 (± 1.66)	-0.39	.7052
KSS_1 (groupe SEP)	4.25 (± 2.77)	4.17 (± 2.52)	0.12	.9076

Note. Les différences entre chaque échelle au début de chaque condition ne sont pas significatives ($p > .05$) ; **HCL**, « High Cognitive Load » ; **LCL**, « Low Cognitive Load » ; **t**, test de Student ; **p**, probabilité de dépassement ; **VAS-F_1** : Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » avant la tâche ; **VAS-M_1** : Score à l'item « motivation » de la « Visual Analogue Scale » avant la tâche ; **KSS_1** : Score à l'échelle « Karolinska Sleepiness Scale » ; **Moy.** : Moyenne ; **E.T.** : Ecart-type ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

5.3.2. Analyse de la différence entre les groupes en fonction de la condition et du temps

Nous avons ensuite cherché s'il existait une différence entre les deux groupes au niveau de la fatigue subjective et de somnolence (VAS-F et KSS) ainsi qu'au niveau de la motivation (VAS-M) en fonction de la condition. Aucun effet significatif n'a été relevé ($p > .05$). Les deux groupes ne semblent donc pas se différencier au niveau de la fatigue subjective et de la motivation.

Cependant, les analyses bayésiennes n'appuient pas avec un niveau de preuve suffisamment élevé ($BF_{01} < 3$) ce manque de différence (voir *Annexes Q, R et S*)

Nous avons cependant examiné l'évolution du score des différentes échelles pour chaque sujet en condition HCL (voir *Annexes T, U et V*).

5.4. **Analyse des autres questionnaires**

En ce qui concerne les questionnaires d'anxiété, de dépression, de fatigue, de somnolence, de qualité du sommeil et de personnalité, il n'y avait pas de différence significative ($p > .05$) entre les deux groupes (voir *Annexe W*). Nos deux groupes ne semblent donc pas se distinguer au niveau de ces différentes variables.

Cependant, les analyses bayésiennes n'appuient pas avec un niveau de preuve suffisamment élevé ($BF_{01} < 3$) ce manque de différence (voir *Annexe X*)

5.5. **Relation entre fatigue objective et mesures subjectives**

5.5.1. Lien entre mesures subjectives et réduction de performance en HCL

Les corrélations de Kendall entre le niveau de fatigue subjective et la différence de performance (fatigue objective) entre le début et la fin de la condition HCL ne montrent pas d'effet significatif que ce soit au niveau du groupe contrôle ou du groupe expérimental ($p > .05$). Cependant, on observe une tendance pour les sujets SEP en ce qui concerne l'augmentation du score sur la VAS-F et la diminution de performance lors de la tâche : $\tau = -.40645$ et $p = .0714$.

5.5.2. Lien entre mesures subjectives et différence de performance à la fin de chaque condition

Les corrélations de Kendall entre les échelles subjectives (KSS, VAS-F, VAS-M) et la différence de performance à la fin de chaque condition ne montrent pas d'effet dans le groupe contrôle, mais mettent en évidence une augmentation du score sur l'item « fatigue » de l'échelle VAS-F et la diminution de performance, en condition HCL par rapport à la condition LCL dans le groupe expérimental. En effet, on observe une corrélation modérée ($\tau = - .5151$; $p = .0197$) (voir *Figures 10 et 11* et *Tableau 17*).

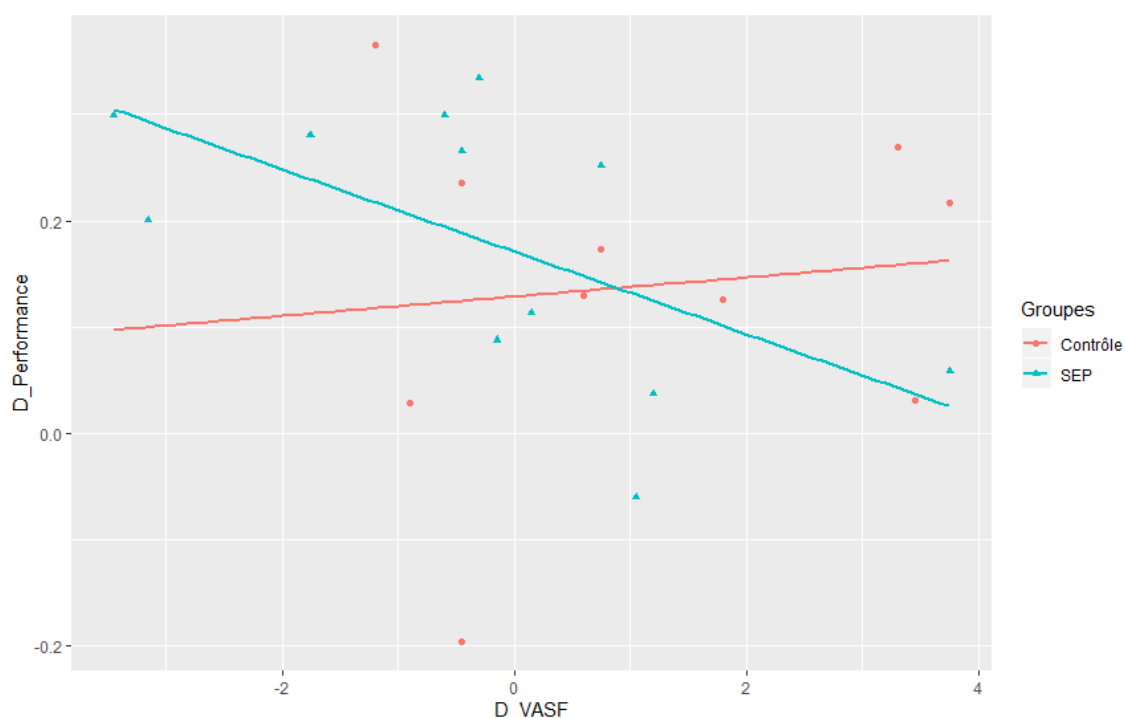


Figure 10. Corrélation entre la fatigue subjective et la fatigue objective dans les 2 groupes. Corrélation en fonction des 2 conditions, entre la différence de performance et la différence au niveau de la VAS-F pour chaque groupe (**D_Performance**, Delta de la performance du bloc 4 de la condition « *Low Cognitive Load* » – celle du bloc 4 de la condition « *High Cognitive Load* » ; **D_VAS_F**, Delta de la différence des scores à la « *Visual Analogue Scale* » pour la condition « *Low Cognitive Load* » (avant et après la tâche) - de la différence des scores à la « *Visual Analogue Scale* » pour la condition de « *High Cognitive Load* » (avant et après la tâche).

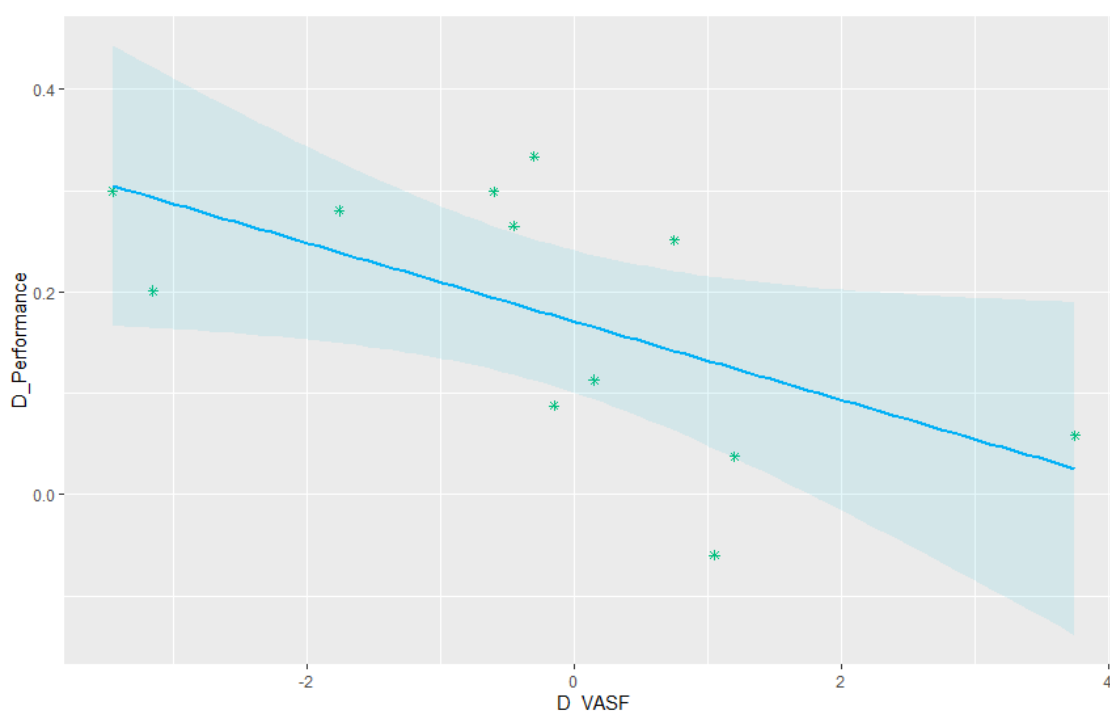


Figure 11. Corrélation entre la fatigue subjective et la fatigue objective dans le groupe SEP (**SEP**, Sclérose En Plaques). Corrélation, en fonction des deux conditions, entre la différence de performance et la différence au niveau de la VAS-F (**D_Performance**, Delta de la performance du bloc 4 de la condition « *Low Cognitive Load* » – celle du bloc 4 de la condition « *High Cognitive Load* » ; **D_VAS_F**, Delta de la différence des scores à la « *Visual Analogue Scale* » pour la condition « *Low Cognitive Load* » (avant et après la tâche) - de la différence des scores à la « *Visual Analogue Scale* » pour la condition de « *High Cognitive Load* » (avant et après la tâche)).

Tableau 17. Corrélation entre la fatigue objective et les mesures subjectives (SEP)

	<i>D_Performance</i>	
	Corrélation de Kendall	Probabilité de dépassement
<i>D_VAS-F</i>	$\tau = -.5151$	$p = .0197 *$
<i>D_VAS-M</i>	$\tau = .1086$	$p = .6288$
<i>D_KSS</i>	$\tau = .0489$	$p = .8327$

Note. Corrélation, en fonction des deux conditions, entre la différence de performance et la différence au niveau de la VAS-F (**SEP**, Sclérose En Plaques ; **D_Performance**, Delta de la performance du bloc 4 de la condition « *Low Cognitive Load* » – celle du bloc 4 de la condition « *High Cognitive Load* » ; **D_VAS-F**, **D_VAS-M**, **D_KSS**, Delta de la différence des scores aux différentes échelles subjectives pour la condition « *Low Cognitive Load* » (avant et après la tâche) - de la différence des scores aux différentes échelles subjectives pour la condition de « *High Cognitive Load* » (avant et après la tâche) ; * < .05 ; ** < .001 ; *** < .0001

6. INTERPRETATION ET DISCUSSION

Cette étude visait donc à évaluer l'effet de la charge mentale sur la fatigue cognitive dans la sclérose en plaques. En effet, la plupart des articles se sont intéressés à l'effet de la longueur de la tâche sur la fatigue mentale. Peu d'études ont envisagé l'effet de la charge mentale sur la fatigue cognitive.

Pour cela, nous avons utilisé une tâche de mise à jour en mémoire de travail dans laquelle la modulation du temps de présentation était possible de façon à obtenir deux conditions : une présentant une charge mentale élevée et une présentant une charge mentale faible. En plus de cette tâche principale, nous avons évalué le fonctionnement cognitif de nos sujets, mesuré le niveau de fatigue, de somnolence, de motivation à l'aide d'échelles subjectives, analysé d'autres variables (dépression, anxiété, qualité de sommeil, somnolence, fatigue, personnalité) et observé le lien qui pourrait exister entre la fatigue objective et d'autres mesures subjectives (fatigue, somnolence, motivation).

6.1. Discussion des résultats en regard avec les hypothèses

6.1.1. Hypothèse principale

Notre hypothèse principale était que la tâche avec charge mentale élevée aurait un effet plus marqué sur la fatigabilité ainsi que sur la fatigue subjective.

Premièrement, nous nous sommes intéressées à l'effet de la charge mentale sur la fatigabilité lors de notre tâche principale, la « *Time Load Dual Back* ».

Au sujet de la TLDB, on observe que, pour l'ensemble des sujets, la **performance** diminue au cours du temps. On constate également que les sujets sont plus performants lors d'une tâche demandant une charge cognitive plus faible et qu'ils sont moins constants au niveau de leur performance lors d'une tâche leur demandant une charge cognitive plus élevée. Cela était déjà établi par Borragán et al. (2018) qui avait obtenu les mêmes effets pour la performance. Dès lors, même s'il y a un effet du temps sur la fatigue cognitive (se rapprochant alors du concept « *Time-On-Task* »), on peut remarquer que l'effet de la condition (et donc de la charge mentale) a également un impact sur celle-ci.

Lorsque la tâche comporte une charge cognitive plus élevée, on constate que, plus les sujets avancent dans la tâche, plus leurs **temps de réponse pour les lettres** varient. En outre, les temps de réponse des sujets SEP varient davantage sur le temps 4 par rapport au temps 1 alors que les sujets contrôles varient plus sur le temps 2 par rapport au temps 1 et ensuite retrouvent une certaine stabilité. On ne remarque pas d'effet significatif concernant les **temps de réponse pour les chiffres**.

Lorsque la charge cognitive est plus faible, on observe que, plus les sujets avancent dans la tâche, plus les **temps de réponse pour les chiffres** augmentent et varient. Quant à l'augmentation du temps de réponse, elle est encore plus marquée chez les sujets SEP. On ne constate pas d'effet significatif en ce qui concerne les **temps de réponse pour les lettres**.

Notons qu'il n'est pas anodin de trouver une augmentation du temps de réponse pour les chiffres dans la condition avec une plus faible charge mentale. En effet, dans notre méthodologie, les sujets n'avaient pas toujours le temps de donner une réponse dans la condition avec une plus haute charge cognitive. Ces deux conditions ne sont donc pas comparables au niveau des temps de réponse.

En outre, on n'observe pas le même temps de réponse pour les chiffres que pour les lettres et les variables (temps, groupe, temps x groupe) n'ont pas la même influence sur les temps de réponse des lettres et des chiffres. En effet, les fonctions cognitives impliquées dans ces types de traitement ne sont pas les mêmes (traitement de l'information pour les chiffres et mise à jour en mémoire de travail pour les lettres). En ce qui concerne la tâche avec charge mentale plus faible, l'augmentation des temps de réponse des chiffres et de leur variabilité ainsi que l'absence d'effet pour les lettres pourraient être dues au fait que, pour les lettres, il existe un sentiment de familiarité avec l'item. Et peut-être que lorsque la charge mentale était élevée, les sujets ont choisi de se concentrer sur le jugement de parité des chiffres. Au niveau plus qualitatif, les sujets disaient, souvent après la tâche, avoir un peu laissé les lettres de côté.

Deuxièmement, nous avons observé l'effet de la charge mentale sur le sentiment subjectif de **fatigue**. De plus, nous nous sommes également intéressées à l'effet de la charge mentale sur les niveaux ressentis de **somnolence** et de **motivation**.

Concernant les échelles subjectives qui mesurent ces différentes variables, on ne note pas de différences entre les deux groupes après une tâche quel que soit le niveau de charge mentale. Cependant, on peut observer, d'un niveau plus qualitatif, qu'en ce qui concerne l'item « fatigue » de la VAS, certains sujets SEP se sont situés beaucoup plus bas (niveau de fatigue subjective moins élevé) que les sujets contrôles sur l'échelle avant de débiter la tâche. Plusieurs questionnements peuvent être émis face à cela. Est-ce dû au fait que la plupart des sujets contrôles, contrairement aux sujets SEP, travaillent et arrivent en étant fatigués de leur journée ? Est-ce que ces sujets contrôles ressentent une sorte de « challenge » et se notent « moins en forme » avant de commencer la tâche afin de relativiser leurs résultats en cas de mauvaise performance ? Est-ce que les sujets SEP jugent cette fatigue chronique moins forte car elle fait partie de leur quotidien ? Il est aussi à préciser que ces mêmes sujets SEP qui s'étaient notés plus bas sur l'échelle de fatigue avant la tâche se sont jugés plus fatigués au terme de celle-ci en comparaison avec tous les autres sujets.

6.1.2. Hypothèses secondaires

Nous émettions l'hypothèse que les sujets SEP auraient de plus faibles performances aux **tests neuropsychologiques de la BICAMS**. Cette hypothèse n'a pas été confirmée.

En effet, concernant les résultats, on remarque qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes. Cela peut être dû au fait que, chez les patients atteints de SEP, les symptômes cognitifs et les symptômes de fatigue sont encore peu visibles aux stades précoces de la maladie ou alors, que certains patients ont été « drillés » par la prise en charge neuropsychologique qu'ils ont l'habitude de suivre. Notons, cependant, que les résultats de quelques sujets contrôles sont sous les normes sur certains tests. Toutefois, en ce qui concerne la vitesse de traitement de l'information, on observe que, lors du prétest, les sujets SEP étaient plus lents par rapport aux sujets contrôles.

De plus, comme énoncé précédemment, on peut garder à l'esprit que les patients atteints de SEP sont plus sensibles à l'interférence. Cela explique que, malgré un bon résultat sur des tests cognitifs effectués dans des conditions optimales, ces personnes sont nettement moins performantes dans la complexité de la vie quotidienne (Feinstein et al., 2012). Cela pourrait avoir comme résultat que des patients, vite distraits dans la vie de tous les jours, ne le soient pas lorsqu'ils passent des tests cognitifs dans une salle isolée. Ainsi, leurs troubles cognitifs réels pourraient être minimisés.

Nous pensions, en outre, que les sujets touchés par la maladie pourraient présenter des niveaux de **neuroticisme**, d'**anxiété**, de **dépression**, de **fatigue physique et cognitive** plus élevés sur différents questionnaires. Cette hypothèse n'a pas été confirmée.

En effet, concernant les questionnaires, on peut conclure à une relative homogénéité, entre nos deux groupes, sur ces variables ainsi que sur la qualité du sommeil, sur le niveau de somnolence et sur d'autres traits de la personnalité. Cette constatation nous a quelque peu étonnées car la littérature mentionne des comorbidités, chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, entre la fatigue et différentes variables telles que le neuroticisme (Bol et al., 2009), l'anxiété (Bol et al., 2009) et la dépression (Bakshi et al., 2000). Nous nous attendions également à des niveaux de fatigue physique et mentale plus élevés chez ceux-ci. Cependant, l'homogénéité de ces variables présente un aspect positif dans le sens où elles ne sembleraient donc pas influencer sur le niveau de fatigue mentale subjective et de fatigue mentale objective des sujets SEP.

Enfin, nous supposons qu'il existerait un lien entre la diminution de **performance** et l'**augmentation** de la **fatigue subjective**, de la **somnolence** ainsi que la diminution de la **motivation**.

Nous n'avons pas pu établir de lien entre la mesure objective de fatigue et les différentes mesures subjectives lorsque la charge mentale est élevée. En effet, on n'observe pas de corrélation significative en comparant ces échelles avec la diminution de performance au cours du temps. Cependant, on note un lien, chez les sujets atteints de sclérose en plaques, lorsqu'on compare la différence de performance entre la fin des deux conditions avec la différence des

scores sur l'échelle de fatigue subjective. En effet, on remarque que la réduction de performance dans la condition comportant une charge mentale élevée par rapport à la charge mentale faible semble associée à une augmentation du score de fatigue subjective.

D'autres études (Cehelyk et al., 2014 ; Sandry et al., 2019) se sont penchées sur le lien qui pourrait exister entre fatigue subjective d'état et fatigue objective, mais en utilisant la méthode « *Time-On-Task* », et les résultats restent mitigés. Cela peut, par ailleurs, s'expliquer par le fait qu'elles n'ont pas utilisé la même tâche (différence au niveau des processus cognitifs impliqués et des modalités de réponse). De plus, même si ces études ont utilisé des échelles subjectives de fatigue (VAS-F) similaires à la nôtre, la corrélation ne s'est pas basée sur la même mesure objective de fatigue. En effet, notre étude établit une corrélation sur base de la performance et les corrélations des autres études se sont portées sur les temps de réponse. Notons, par ailleurs, qu'une corrélation semblable à celle que nous avons obtenue, a déjà été soutenue, en 2017, par Borragán et al. mais que celle-ci portait uniquement sur des sujets sains. La corrélation que nous avons effectuée semble être une nouveauté. En effet, en regardant la littérature scientifique, on remarque qu'aucun autre article n'avait fait une corrélation, chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, entre la fatigue objective et la fatigue subjective **d'état** lors de la modulation du niveau de charge mentale.

6.2. Limites de l'étude

Toutefois, cette recherche comporte plusieurs limites.

Tout d'abord, cette étude présente un petit échantillon de personnes testées.

Ensuite, les participants étaient testés à différents moments de l'année. Or, le niveau de fatigue cognitive semble être influencé par la chaleur (Qian et al., 2015).

De plus, la plupart des sujets contrôles arrivaient la plupart du temps après leur travail et étaient déjà fatigués par leur journée. On peut donc supposer que leur travail cumulé avec une vie familiale (enfants en bas âge), leur demandant plus de responsabilités, pourrait augmenter leur niveau de fatigue. A l'opposé, la plupart des sujets SEP ne travaillaient pas ou bénéficiaient d'un horaire allégé.

Enfin, les personnes venaient également à différentes heures en fonction de leurs disponibilités. On peut se douter de l'influence que peut avoir le rythme circadien des sujets sur le niveau de fatigue. Précisons cependant que les rendez-vous étaient fixés à la même heure (dans la mesure du possible) pour chaque sujet et, ce, afin de garder une certaine régularité.

6.3. Propositions d'amélioration

On remarque que tous les sujets sont plus performants lorsque la charge mentale est plus faible. Cependant, nous avons constaté qu'il était nécessaire de prendre en compte les difficultés cognitives des patients atteints de sclérose en plaques (par exemple, lorsque nous avons tenu compte de leur vitesse de traitement dans la tâche) afin qu'ils rejoignent le niveau du groupe contrôle. Il faudrait donc permettre aux patients de bénéficier d'un temps supplémentaire lors de la réalisation de leurs activités dans la vie quotidienne et au travail. De cette façon, ces personnes accompliraient mieux celles-ci du point de vue qualitatif et ne se différencieraient plus des sujets sains.

Willekens, Perrotta, Cras et Cools (2018) ont vu que la thérapie basée sur la pleine conscience ou méditation avait un impact positif chez les personnes atteintes de SEP. En effet, ces auteurs ont remarqué que cette thérapie pouvait diminuer l'inflammation, augmenter la connectivité cérébrale, le volume de matière grise dans certaines régions du cerveau ainsi que certains facteurs de croissance des nerfs et donc diminuer le niveau de fatigue et de dépression (comorbidité avec la fatigue). De plus, elle permettrait un ralentissement de la progression de la maladie ainsi qu'une amélioration des fonctions cognitives. On sait aussi qu'elle a une bonne influence sur l'estime de soi, l'optimisme (Malinowski, & Lim, 2015), et d'autres variables qui sont mises en péril lorsque la charge mentale est élevée au travail. Les entreprises trouveraient donc un bénéfice à mettre en place ce type de soutien au sein de leurs structures (mise en place de programmes, pauses méditatives).

6.4. Pistes de recherche

D'autres recherches seraient intéressantes à mettre en place concernant l'effet de la charge mentale sur la fatigue cognitive dans la sclérose en plaques.

6.4.1. Motivation, attentes et fatigue

Etant donné sa grande corrélation avec la fatigue, la motivation pourrait être davantage étudiée chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (Boksem et al., 2006 ; Lorist et al., 2005).

En effet, Herlambang, Taatgen et Cnossen (2019) ont étudié le lien entre motivation et fatigue mentale. Les auteurs ont utilisé une tâche de mémoire de travail comprenant 14 blocs où la personne était récompensée une fois sur deux en alternance. Pendant que le sujet réalisait la tâche, une vidéo « Simon's Cat » était présentée en haut à droite de l'écran d'ordinateur servant ainsi de distracteur. Ils ont mesuré la fatigue objective à l'aide de la performance et la fatigue subjective au moyen de l'échelle VAS-F (qui était administrée à la fin de chaque bloc). Cependant, on constate que, dans cette étude, les récompenses qu'ils donnaient durant la tâche avaient un effet sur la performance et les temps de réponse, mais pas sur la fatigue subjective (analysée par l'échelle VAS-F) dont l'augmentation a été observée au cours du temps.

Notons que cette étude comporte plusieurs limites. D'abord, il n'y avait pas de groupe contrôle (groupe qui ne recevait pas de récompense). On remarque également que la personne, étant récompensée une fois sur deux en alternance, aurait donc pu négliger le bloc où il n'y avait pas de récompense afin de tenter de faire un maximum au bloc suivant. Finalement, en prenant en compte la fatigue subjective et la fatigue objective sur l'ensemble de la tâche, cette personne aurait donc pu se montrer aussi épuisée, voire plus, que si on la comparait à quelqu'un qui avait effectué la tâche sans récompense.

Donc, même si nous avons déjà contrôlé la motivation par des échelles subjectives, une étude encore plus approfondie sur la fatigue mentale, au sein de laquelle le niveau de motivation serait modulé, pourrait peut-être être mise en place chez les patients atteints de SEP en parallèle avec un groupe contrôle.

De plus, comme énoncé précédemment, dans cette conception de charge mentale, d'autres facteurs doivent être pris en compte, tels que des facteurs psychologiques : attentes, effort réel dépensé, perception de l'adéquation entre la charge imposée et le résultat de l'effort investi dans la tâche (Moreno, & Park, 2010).

De ce fait, même si la charge mentale est élevée, les niveaux de perception de la tâche sont différents, car les individus ne sont pas égaux en termes de volonté à accomplir un travail leur demandant beaucoup d'effort. Chaque individu aura une attitude différente face à la tâche, la percevra d'une manière différente selon l'importance qu'il lui donne et suivant la concordance qu'elle aura avec ses objectifs personnels (Moreno, & Park, 2010).

On peut donc raisonnablement penser que, même si une différence de motivation n'a pas été repérée sur les échelles d'état avant et après la tâche, les sujets atteints de SEP pourraient tout de même développer des attentes différentes par rapport au groupe contrôle en ce qui concerne les implications de cette étude. Il pourrait donc être intéressant de former un groupe contrôle composé de membres plus concernés par la SEP (famille, proches, membres d'une association).

6.4.2. Variables interindividuelles

Enfin, vu la différence interindividuelle au niveau de la fatigue objective et de la fatigue subjective entre les sujets SEP, on pourrait former différents sous-groupes de patients, faire des études de cas et chercher en quoi leurs profils cognitif et affectif sont différents.

On peut déjà remarquer que les régions touchées et le type d'atteinte (plaques seules, atrophie corticale) peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre (voir *Annexe B*). Selon Hanken, Eling et Hildebrandt (2015), la fatigue peut avoir différentes origines en fonction de l'évolution de la maladie (elle peut commencer par une lésion fonctionnelle due à une inflammation et finir par une atrophie cérébrale de certaines zones du cerveau). Notons que, dans le cas d'une atrophie corticale, aucun traitement pharmacologique n'est disponible.

Il serait également intéressant de prendre davantage en compte, par des questionnaires ou des agendas de fatigue, la vie quotidienne de chaque personne car de nombreuses variables peuvent influencer la fatigue (heure de coucher, sport,...).

Un autre concept intéressant à étudier est celui de la réserve cognitive. Les performances cognitives semblent être aggravées par des facteurs tels que la dépression ou encore la fatigue (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). La réserve cognitive semble, à l'opposé, protéger de façon partielle la diminution des performances cognitives. Avoir des loisirs qui demandent planification, attention, mémoire, souplesse et rapidité, exercer une activité physique (Penner, 2016) ou encore se sentir épanoui au niveau scolaire ou professionnel (Stern, 2009) semblent augmenter cette réserve cognitive. Son impact a un effet sur le déroulement du vieillissement et il exerce également une influence sur l'évolution d'une maladie (Stern, 2009), par exemple sur l'évolution de la sclérose en plaques (Penner, 2016). Même si nous avons pris en compte le nombre d'années d'études des différents sujets lors de cette recherche, nous pouvons constater que de nombreuses autres variables peuvent jouer sur l'hétérogénéité des profils de réserve cognitive.

Enfin, les mécanismes (ou stratégies) de coping face aux troubles cognitifs ou face à la fatigue peuvent être différents d'un patient à l'autre. Parmi les stratégies de coping, certaines sont plus adaptées que d'autres. Le fait que les patients assistent aux séances et soient motivés par leurs implications semble déjà écarter quelque peu le mécanisme de coping marqué par un déni. Toutefois, les sujets, étant différents du point de vue de leurs réactions face à la maladie, pourraient utiliser des techniques dans la vie de tous les jours pour soulager leur fatigue ou leurs difficultés cognitives.

En ce qui concerne la fatigue, Stuifbergen et Rogers (1997) rapportent quatre techniques de coping mises en place par les personnes atteintes de sclérose en plaques : amélioration de la résistance à la fatigue (recevoir de l'aide des autres, faire moins d'efforts, travailler de façon intelligente c'est-à-dire laisser cibler certaines activités ou tâches à effectuer durant la journée), contrôle de la température (rester au frais et se rafraîchir un maximum), efforts de recharge (restaurer sa capacité d'attention ou son énergie physique en faisant des siestes, en suivant une

médication ou encore en se divertissant pour diminuer le stress lié à cette fatigue) et conservation de l'énergie (utiliser des approches psychologiques, faire attention à son alimentation ou à son activité physique).

Il serait dès lors intéressant d'ajouter un questionnaire, à la fin de la procédure expérimentale, afin d'analyser les stratégies mises en place quotidiennement par les différents patients. Peut-être que les personnes qui arrivaient à notre expérimentation et qui se notaient moins fatiguées sur l'échelle de fatigue subjective, n'utilisaient pas de stratégies de coping, n'en ressentant pas le besoin dans la vie de tous les jours. De ce fait, n'étant pas habituées à utiliser ce genre de stratégies, elles auraient pu se fatiguer plus rapidement lors d'une charge mentale élevée et donc se noter plus haut sur l'échelle à la fin de la tâche. A l'opposé, les patients ayant un score moyen ou plus élevé sur le début de l'échelle de fatigue cognitive, ressentent peut-être davantage, au quotidien, le besoin de mettre en place des stratégies (faire des siestes durant la journée, par exemple). On observe, en outre, que ces dernières personnes restent assez stables dans leur score.

7. CONCLUSION

Même s'il y a un effet du temps sur la fatigue cognitive objective (se rapprochant alors du concept « *Time-On-Task* »), on peut remarquer que l'effet de la condition (et donc de la charge mentale) a également un impact sur celle-ci.

Bien que cette étude comporte certaines limites, on peut tout de même observer que tous les sujets sont plus performants lorsque la charge mentale est plus faible. Cependant, nous avons constaté qu'il était nécessaire de prendre en compte les difficultés cognitives des patients atteints de sclérose en plaques (par exemple, en tenant compte de leur vitesse de traitement) afin qu'ils rejoignent le niveau du groupe contrôle. Dans le même ordre d'idées, il faudrait donc permettre aux patients de bénéficier d'un temps supplémentaire lors de la réalisation de leurs activités dans la vie quotidienne et au travail. De cette façon, ces personnes accompliraient mieux celles-ci du point de vue qualitatif et ne se différencieraient plus des sujets sains.

Une autre piste de prise en charge pourrait être de mettre en place des pauses méditatives sur le lieu de travail afin de permettre aux personnes atteintes de sclérose en plaques de développer une meilleure image d'elles-mêmes, de cultiver leur optimisme. Cela les amènerait également à se sentir moins fatigués et moins déprimés (Malinowski, & Lim, 2015 ; Willekens et al., 2018).

D'autres perspectives pourraient être envisagées dans de futures recherches afin d'affiner le concept de fatigue mentale.

Etant donné sa grande corrélation avec la fatigue, la motivation pourrait être davantage étudiée chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. De plus, il serait également intéressant de suivre de plus près la vie quotidienne de chaque personne car de nombreuses variables peuvent influencer la fatigue (heure de coucher, sport,...). Enfin, vu la différence interindividuelle au niveau de la fatigue objective et de la fatigue subjective entre les sujets SEP, il serait judicieux de faire des études de cas afin de chercher en quoi leurs profils cognitif et affectif peuvent être différents.

8. BIBLIOGRAPHIE

- Bakshi, R. (2003). Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis*, 9, 219-227. doi:10.1191/1352458503ms904oa
- Bakshi, R., Shaikh, Z. A., Miletich, R. S., Czarnecki, D., Dmochowski, J., Henschel, K., Janardhan, V., Dubey, N., & Kinkel, P. R. (2000). Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Multiple Sclerosis*, 6, 181-185. doi:10.1177/135245850000600308
- Barrouillet, P., Bernardin, S., & Camos, V. (2004). Time Constraints and Resource Sharing in Adults' Working Memory Spans. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133(1), 83-100. doi:10.1037/0096-3445.133.1.83
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. Retrieved from <https://m.blog.naver.com/mistyeyed73/220427762670>
- Benedict, R. H., Amato, M. P., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., Fredrikson, S.,...Langdon, D. (2012). Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): International standards for validation. *BMC Neurology*, 12(1). doi:10.1186/1471-2377-12-55
- Benedict, R. H., & Bobholz, J. H. (2007). Multiple Sclerosis. *Seminars in Neurology*, 27, 78-85. doi:10.1055/s-2006-956758
- Boksem, M. A., Meijman, T. F., & Lorist, M. M. (2006). Mental fatigue, motivation and action monitoring. *Biological Psychology*, 72, 123-132. doi:10.1016/j.biopsycho.2005.08.007

- Boksem, M. A., & Tops, M. (2008). Mental fatigue: costs and benefits. *Brain research reviews*, 59(1), 125-139. doi:10.1016/j.brainresrev.2008.07.001
- Bol, Y., Duits, A. A., Hupperts, R. M., Verlinden, I., & Verhey, F. R. (2010). The impact of fatigue on cognitive functioning in patients with multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation*, 24(9), 854-862. doi:10.1177/0269215510367540
- Bol, Y., Duits, A. A., Hupperts, R. M., Vlaeyen, J. W., & Verhey, F. R. (2009). The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: a review. *Journal of psychosomatic research*, 66(1), 3-11. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.05.003
- Borragán, G., Gilson, M., Atas, A., Slama, H., Lysandropoulos, A., De Schepper, M., & Peigneux, P. (2018). Cognitive Fatigue, Sleep and Cortical Activity in Multiple Sclerosis Disease. A Behavioral, Polysomnographic and Functional Near-Infrared Spectroscopy Investigation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. doi:10.3389/fnhum.2018.00378
- Borragán, G., Slama, H., Bartolomei, M., & Peigneux, P. (2016). Cognitive Fatigue Facilitates Procedural Sequence Learning. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 86. doi:10.3389/fnhum.2016.00086
- Borragán, G., Slama, H., Bartolomei, M., & Peigneux, P. (2017). Cognitive fatigue: A time-based resource-sharing account. *Cortex*, 89, 71-84. doi:10.1016/j.cortex.2017.01.023
- Braley, T. R., & Chervin, R. D. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: Mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*, 33, 1061-1067. doi:10.1093/sleep/33.8.1061
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Timothy H. Monk, T. H., Berman, S. R., Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28, 193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4

- Cehelyk, E. K., Harvey, D. Y., Grubb, M. L., Jalel, R., El-Sibai, M. S., Markowitz, C. E., ... & Chahin, S. (2019). Uncovering the association between fatigue and fatigability in multiple sclerosis using cognitive control. *Multiple sclerosis and related disorders*, 27, 269-275. doi:10.1016/j.msard.2018.10.112
- Chalah, M. A., Riachi, N., Ahdab, R., Créange, A., Lefaucheur, J., & Ayache, S. S. (2015). Fatigue in multiple sclerosis: neural correlates and the role of non-invasive brain stimulation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9, 1-15. doi:10.3389/fncel.2015.00460
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151. doi:10.1016/S1474-4422(08)70259-X
- Chinnadurai, S. A., Venkatesan, S. A., Shankar, G., Samivel, B., & Ranganathan, L. N. (2016). A study of cognitive fatigue in Multiple Sclerosis with novel clinical and electrophysiological parameters utilizing the event related potential P300. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 10, 1–6. doi:10.1016/j.msard.2016.08.001
- Claros-Salinas, D., Dittmer, N., Neumann, M., Sehle, A., Spiteri, S., Willmes, K., ... Dettmers, C. (2013). Induction of cognitive fatigue in MS patients through cognitive and physical load. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(2), 182–201. doi:10.1080/09602011.2012.726925
- Compston, A., & Wekerle, H. (2006). The genetics of multiple sclerosis. In A. Compston, I. McDonald, J. Noseworthy, H. Lassmann, D. Miller, K. Smith, H. Wekerle, & C. Confavreux (Eds.), *McAlpine's Multiple Sclerosis* (4th ed.) (pp. 113-181). London, United Kingdom. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Multiple+Sclerosis+and+CNS+Inflammatory+Disorders-p-9780470673881>

- Confavreux, C., & Compston, A. (2006). The natural history of multiple sclerosis. In A. Compston, I. McDonald, J. Noseworthy, H. Lassmann, D. Miller, K. Smith, H. Wekerle, & C. Confavreux, (Eds.), *McAlpine's Multiple Sclerosis* (4th ed.) (pp. 182-272). London, United Kingdom. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Multiple+Sclerosis+and+CNS+Inflammatory+Disorders-p-9780470673881>
- Costa, P. T., & McCrae, R. R. (1992). *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PIR) and NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- DeLuca, J., Genova, H. M., Hillary, F. G., & Wylie, G. (2008). Neural correlates of cognitive fatigue in multiple sclerosis using functional MRI. *Journal of the Neurological Sciences*, 270(1-2), 28–39. doi:10.1016/j.jns.2008.01.018
- Dobryakova, E., Genova, H. M., DeLuca, J., & Wylie, G. R. (2015). The dopamine imbalance hypothesis of fatigue in multiple sclerosis and other neurological disorders. *Frontiers in neurology*, 6, 52. doi:10.3389/fneur.2015.00052
- Dubois, B., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D., Gannedahl, M., & European Multiple Sclerosis Platform. (2017). *New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Belgium*. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 29-40. doi:10.1177/1352458517708100
- Feinstein, A., Lapshin, H., & O'Connor, P. (2012). Looking anew at cognitive dysfunction in multiple sclerosis: The gorilla in the room. *Neurology*, 79(11), 1124–1129. doi:10.1212/wnl.0b013e3182698da3

- Filippi, M., Rocca, M. A., Colombo, B., Falini, A., Codella, M., Scotti, G., & Comi, G. (2002). Functional Magnetic Resonance Imaging Correlates of Fatigue in Multiple Sclerosis. *NeuroImage*, 15(3), 559–567. doi:10.1006/nimg.2001.1011
- Finke, C., Schlichting, J., Papazoglou, S., Scheel, M., Freing, A., Soemmer, C., ... & Ploner, C. J. (2015). Altered basal ganglia functional connectivity in multiple sclerosis patients with fatigue. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(7), 925-934. doi:10.1177/1352458514555784
- Gottschalk, M., Kümpfel, T., Flachenecker, P., Uhr, M., Trenkwalder, C., Holsboer, F., Weber, F. (2005). Fatigue and Regulation of the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 62(2), 277-280. doi:10.1001/archneur.62.2.277
- Grech, L. B., Kiropoulos, L. A., Kirby, K. M., Butler, E., Paine, M., & Hester, R. (2016). Coping mediates and moderates the relationship between executive functions and psychological adjustment in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 30, 361-376. doi:10.1037/neu0000256
- Hanken, K., Eling, P., & Hildebrandt, H. (2015). Is there a cognitive signature for MS-related fatigue? *Multiple Sclerosis Journal*, 21(4), 376-381. doi:10.1177/1352458514549567
- Hanley, N. S., & Van de Kar, L. D. (2003). Serotonin and the neuroendocrine regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in health and disease. *Vitamins and hormones*, 66, 190-257.
- Hawkes, C. H., & Giovannoni, G. (2010). The McDonald Criteria for Multiple Sclerosis: Time for clarification. *Multiple Sclerosis Journal*, 16, 566-575. doi:10.1177/1352458510362441

- Heesen, C., Nawrath, L., Reich, C., Bauer, N., Schulz, K. H., & Gold, S. M. (2006). Fatigue in multiple sclerosis: an example of cytokine mediated sickness behaviour? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(1), 34-39. doi:10.1136/jnnp.2005.065805
- Heesen, C., Schulz, K. H., Fiehler, J., Von der Mark, U., Otte, C., Jung, R., ... Gold, S. M. (2010). Correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 24(7), 1148–1155. doi:10.1016/j.bbi.2010.05.006
- Herlambang, M. B., Taatgen, N. A., Cnossen, F.(2019). The Role of Motivation as a Factor in Mental Fatigue. *Human Factors*. doi:10.1177/0018720819828569
- Hylan, M. H., & Cohen, J. A. (2014) Progressive MS treatment algorithms. In L. M. Samkoff & A. D. Goodman (Eds.), *Multiple Sclerosis and CNS Inflammatory Disorders* (pp. 1-9). Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Ltd. doi:10.1002/9781118298633
- JASP Team. (2018). JASP (Version 0.8. 6) [Computer software].
- Jeffreys, H. (1961). *Theory of probability* (3rd Ed.). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Johns, M. W. (1991). A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14, 540–545. doi:10.1093/sleep/14.6.540
- Kessel, K. V., Moss-Morris, R., Willoughby, E., Chalder, T., Johnson, M. H., & Robinson, E. (2008). A Randomized Controlled Trial of Cognitive Behavior Therapy for Multiple Sclerosis Fatigue. *Psychosomatic Medicine*, 70, 205-213. doi:10.1097/psy.0b013e3181643065

- Kluger, B. M., Krupp, L. B., & Enoka, R. M. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, 80, 409-416. doi:10.1212/WNL.0b013e31827f07be
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The Fatigue Severity Scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*, 46, 1121-1123. doi:10.1001/archneur.1989.00520460115022
- Krupp, L. B., & Elkins, L. E. (2000). Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. *Neurology*, 55(7), 934–939. doi:10.1212/wnl.55.7.934
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*, 33, 1444-1452. doi:10.1212/WNL.33.11.1444
- Lavie, N. (2010). Attention, distraction, and cognitive control under load. *Current directions in psychological science*, 19(3), 143-148. doi:10.1177/0963721410370295
- Lee, M., Reddy, H., Johansen-Berg, H., Pendlebury, S., Jenkinson, M., Smith, S., ... & Matthews, P. M. (2000). The motor cortex shows adaptive functional changes to brain injury from multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 47(5), 606-613. doi:10.1002/1531-8249(200005)47:5<606::AID-ANA8>3.0.CO;2-L
- Lommers, E., Lecompe, L., Moonen, G., Phan Ba, R., Belachew, S. (2012). Vitamin D tweets light to genes in multiple sclerosis. *Revue médicale de Liège*, 67(5-6), 359-365. Liège, Belgique.
- Lorist, M., Boksem, M., & Ridderinkhof, R. (2005). Impaired cognitive control and reduced cingulate activity during mental fatigue. *Cognitive Brain Research*, 24, 199-205. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.01.018

- Mairesse, O., Damen, V., Newell, J., Kornreich, C., Verbanck, P., & Neu, D. (2017). The Brugmann Fatigue Scale: An analogue to the Epworth Sleepiness Scale to measure behavioral rest propensity. *Behavioral Sleep Medicine*, 24, 1-22. doi: 10.1080/15402002.2017.1395336
- Macdonald, J. S., & Lavie, N. (2008). Load induced blindness. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 34(5), 1078-1091. doi:10.1037/0096-1523.34.5.1078
- Malinowski, P., & Lim, H. J. (2015). Mindfulness at work: Positive affect, hope, and optimism mediate the relationship between dispositional mindfulness, work engagement, and well-being. *Mindfulness*, 6(6), 1250-1262. doi:10.1007/s12671-015-0388-5
- McDonald, I., & Compston, A. (2006). The symptoms and signs of multiple sclerosis. In A. Compston, I. McDonald, J. Noseworthy, H. Lassmann, D. Miller, K. Smith, H. Wekerle, & C. Confavreux, (Eds.), *McAlpine's Multiple Sclerosis* (4th ed.) (pp. 287-346). London, United Kingdom. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Multiple+Sclerosis+and+CNS+Inflammatory+Disorders-p-9780470673881>
- Michielsen, H. J., De Vries, J., Van Heck, G. L., Van De Vijver, F. J., & Sijtsma, K. (2004). Examination of the dimensionality of fatigue: the construction of the fatigue assessment scale (FAS). *European Journal of Psychological Assessment*, 20, 39-48. doi:10.1027/1015-5759.20.1.39

- Miller, D., McDonald, I., & Smith, K. (2006). The diagnosis of multiple sclerosis. In A. Compston, I. McDonald, J. Noseworthy, H. Lassmann, D. Miller, K. Smith, H. Wekerle, & C. Confavreux, (Eds.), *McAlpine's Multiple Sclerosis* (4th ed.) (pp. 347-388). London, United Kingdom. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Multiple+Sclerosis+and+CNS+Inflammatory+Disorders-p-9780470673881>
- Miller, D., Noseworthy, J., & Compston, A. (2006). Care of the person with multiple sclerosis. In A. Compston, I. McDonald, J. Noseworthy, H. Lassmann, D. Miller, K. Smith, H. Wekerle, & C. Confavreux (Eds.), *McAlpine's Multiple Sclerosis* (4th ed.) (pp. 671-681). London, United Kingdom. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Multiple+Sclerosis+and+CNS+Inflammatory+Disorders-p-9780470673881>
- Moreno, R. E., & Park, B. (2010). Cognitive load theory: Historical development and relation to other theories. In J. L. Plass, R. Moreno, & R. Brünken (Eds.), *Cognitive load theory* (pp. 9-28). New York, NY: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511844744.003
- Mohr, D. C., Hart, S. L., & Goldberg, A. (2003). Effects of Treatment for Depression on Fatigue in Multiple Sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 542–547. doi:10.1097/01.psy.0000074757.11682.96
- Neumann, M., Sterr, A., Claros-Salinas, D., Güttler, R., Ulrich, R., & Dettmers, C. (2014). Modulation of alertness by sustained cognitive demand in MS as surrogate measure of fatigue and fatigability. *Journal of the Neurological Sciences*, 340(1-2), 178–182. doi:10.1016/j.jns.2014.03.024
- Newland, P., Starkweather, A., & Sorenson, M. (2016). Central fatigue in multiple sclerosis: a review of the literature. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 39, 386-399. doi:10.1080/10790268.2016.1168587

- Penner, I. K. (2016). Evaluation of cognition and fatigue in multiple sclerosis: daily practice and future directions. *Acta Neurologica Scandinavica*, 134, 19-23. doi:10.1111/ane.12651
- Penner, I.-K., & Paul, F. (2017) Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nature Reviews Neurology*, 13, 662–675. doi:10.1038/nrneurol.2017.117
- Penner, I.-K., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., Kappos, L. & Calabrese, P. (2009). The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): Validation of a New Instrument to Assess Multiple Sclerosis-related Fatigue. *Multiple Sclerosis*, 15(12), 1509-1517. doi:10.1177/1352458509348519
- Pokryszko-Dragan, A., Zagrajek, M., Slotwinski, K., Bilinska, M., Gruszka, E., & Podemski, R. (2016). Event-related potentials and cognitive performance in multiple sclerosis patients with fatigue. *Neurological Sciences*, 37, 1545-1556. doi:10.1007/s10072-016-2622-x
- Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A., & Buckingham, B. (1983). The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*, 17(1), 45-56. doi:10.1016/0304-3959(83)90126-4
- Qian, S., Li, M., Li, G., Liu, K., Li, B., Jiang, Q., ... & Sun, G. (2015). Environmental heat stress enhances mental fatigue during sustained attention task performing: evidence from an ASL perfusion study. *Behavioural brain research*, 280, 6-15. doi:10.1016/j.bbr.2014.11.036
- Reddy, H., Narayanan, S., Arnoutelis, R., Jenkinson, M., Antel, J., Matthews, P. M., & Arnold, D. L. (2000). Evidence for adaptive functional changes in the cerebral cortex with axonal injury from multiple sclerosis. *Brain*, 123(11), 2314-2320. doi:10.1093/brain/123.11.2314

- Rocca, M. A., Matthews, P. M., Caputo, D., Ghezzi, A., Falini, A., Scotti, G., ... & Filippi, M. (2002). Evidence for widespread movement-associated functional MRI changes in patients with PPMS. *Neurology*, 58(6), 866-872. doi:10.1212/WNL.58.6.866
- Roelcke, U., Kappes, L., Lechner-Scott, J., Brunnschweiler, H., Huber, S., Ammann, W., Plohmman, A., Dellas, S., Maguire, R., Missimer, J., Radii, E. W., Steck, A., & Leenders, K. L. (1997). Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology*, 48, 1566-1571. doi:10.1212/WNL.48.6.1566
- Rotstein, D. & O'Connor, P. (2014). Diagnostic Process. In L. M. Samkoff & A. D. Goodman (Eds.), *Multiple Sclerosis and CNS Inflammatory Disorders* (pp. 18-28). Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Ltd. doi:10.1002/9781118298633
- Rovira, À., Wattjes, M. P., Tintoré, M., Tur, C., Yousry, T. A., Sormani, M. P., ... & Barkhof, F. (2015). Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis—clinical implementation in the diagnostic process. *Nature Reviews Neurology*, 11(8), 471. doi:10.1038/nrneurol.2015.106
- Sandry, J., Genova, H. M., Dobryakova, E., DeLuca, J., & Wylie, G. (2014). Subjective cognitive fatigue in multiple sclerosis depends on task length. *Frontiers in neurology*, 5, 214. doi:10.3389/fneur.2014.00214
- SAS Institute. (1990). SAS/STAT user's guide: version 6 (Vol. 2). Sas Inst.
- Schluep, M., & Rossetti, A. (2000). Diagnostic et traitement de la sclérose en plaques. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 151, 166-167. doi:10.4414/sanp.2000.01167

- Schwid, S. R., Petrie, M. D., Murray, R., Leitch, J., Bowen, J., Alquist, A., ... & Guisado, R. (2003). A randomized controlled study of the acute and chronic effects of cooling therapy for MS. *Neurology*, 60(12), 1955-1960. doi:10.1212/01.wnl.0000070183.30517.2f
- Seron, X., & Van der Linden, M. (2014). Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte. In P. Verstichel (Eds.), *Eléments de clinique neurologique* (pp. 5-39). Paris, France : De Boeck Solal.
- Sepulcre, J., Masdeu, J. C., Goni, J., Arrondo, G., Velez de Mendizabal, N., Bejarano, B., & Villoslada, P. (2009). Fatigue in multiple sclerosis is associated with the disruption of frontal and parietal pathways. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(3), 337-344. doi:10.1177/1352458508098373
- Shahid, A., Wilkinson, K., Marcu, S., & Shapiro, C. M. (2011). Karolinska Sleepiness Scale (KSS). In A. Shahid, K. Wilkinson, S. Marcu, & C. Shapiro (Eds.), *STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales*. New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4419-9893-4_47
- Shigihara, Y., Tanaka, M., Ishii, A., Kanai, E., Funakura, M., & Watanabe, Y. (2013). Two types of mental fatigue affect spontaneous oscillatory brain activities in different ways. *Behavioral and Brain Functions*, 9(1), 2. doi:10.1186/1744-9081-9-2
- Spielberger, C. D., & Gorsuch, R. L. (1983). *Manual for the state-trait anxiety inventory: Form Y: "Self-evaluation questionnaire"*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. doi:10.477/2895

Steel, S. U., & Mowry, E. M. (2014). Etiology. In L. M. Samkoff & A. D. Goodman (Eds.), *Multiple Sclerosis and CNS Inflammatory Disorders* (pp. 1-9). Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Ltd. doi:10.1002/9781118298633

Steel, S. U., & Mowry, E. M. (2014). Invisible symptoms of MS: Fatigue, depression, and cognition. In L. M. Samkoff & A. D. Goodman (Eds.), *Multiple Sclerosis and CNS Inflammatory Disorders* (pp. 114-121). Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Ltd. doi:10.1002/9781118298633

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004

Stuifbergen, A. K., & Rogers, S. (1997). The experience of fatigue and strategies of self-care among persons with multiple sclerosis. *Applied Nursing Research*, 10(1), 2–10. doi:10.1016/s0897-1897(97)80023-7

Team, R. (2015). RStudio: integrated development for R. RStudio, Inc., Boston, MA URL <http://www.rstudio.com>, 42, 14.

Téllez, N., Comabella, M., Julià, E. V., Río, J., Tintoré, M. A., Brieva, L., ... & Montalban, X. (2006). Fatigue in progressive multiple sclerosis is associated with low levels of dehydroepiandrosterone. *Multiple Sclerosis Journal*, 12(4), 487-494. doi:10.1191/135248505ms1322oa

The MathWorks. *MatLab*. Retrieved from https://www.mathworks.com/?s_tid=gn_logo

- Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., ... & Fujihara, K. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, 17(2), 162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
- Trejo, L. J., Kochavi, R., Kubitz, K., Montgomery, L. D., Rosipal, R., & Matthews, B. (2005). Measures and models for predicting cognitive fatigue. In *Biomonitoring for Physiological and Cognitive Performance during Military Operations* (Vol. 5797, pp. 105-115). doi:10.1117/12.604286
- Van Kessel, K., Moss-Morris, R., Willoughby, E., Chalder, T., Johnson, M. H., & Robinson, E. (2008). A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy for multiple sclerosis fatigue. *Psychosomatic medicine*, 70(2), 205-213. doi:10.1097/PSY.0b013e3181643065
- Van der Linden, D., Frese, M., & Meijman, T. F. (2003). Mental fatigue and the control of cognitive processes: effects on perseveration and planning. *Acta Psychologica*, 113(1), 45–65. doi:10.1016/s0001-6918(02)00150-6
- Van der Vuurst de Vries, R. M., Mescheriakova, J. Y., Wong, Y. Y. M., Runia, T. F., Jafari, N., Samijn, J. P., ... Hintzen, R. Q. (2018). Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurology*, 75(11), 1392-1398. doi:10.1001/jamaneurol.2018.2160
- Walker, L.S., Berard, J.A., Berrigan, L.I., Rees, L.M., & Freedman, M.S. (2012). Detecting cognitive fatigue in multiple sclerosis: Method matters. *Journal of the Neurological Sciences*, 316(1-2), 86–92. doi:10.1016/j.jns.2012.01.021

- Wekerle, H., & Lassmann, H. (2006). The immunology of inflammatory demyelinating disease. In A. Compston, I. McDonald, J. Noseworthy, H. Lassmann, D. Miller, K. Smith, H. Wekerle, & C. Confavreux, C. (Eds.), *McAlpine's Multiple Sclerosis* (4th ed.) (pp. 491-555). London, United Kingdom. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Multiple+Sclerosis+and+CNS+Inflammatory+Disorders-p-9780470673881>
- Willekens, B., Perrotta, G., Cras, P., & Cools, N. (2018). Into the moment: Does mindfulness affect biological pathways in multiple sclerosis? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12. doi:10.3389/fnbeh.2018.00103
- Wylie, G. R., & Flashman, L. A. (2017). Understanding the interplay between mild traumatic brain injury and cognitive fatigue: models and treatments. *Concussion*, 24, 2(4), CNC50. doi:329910.2217/cnc-2017-0003

Résumé du travail

Dans le cadre de ce présent mémoire, nous nous sommes intéressées à l'effet d'une charge mentale sur la fatigue cognitive chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. En effet, peu d'études sur le sujet ont été réalisées jusqu'à présent. Le but était de mieux comprendre les mécanismes de la fatigue mentale (ou cognitive). Pour cela, nous avons administré à des sujets atteints de sclérose en plaques (N = 12) et des sujets sains (N = 10) une tâche de mémoire de travail : la « *Time Load Dual Back* ». Nous avons également utilisé des échelles ou des questionnaires évaluant la personnalité ainsi que les niveaux de fatigue, de somnolence, de qualité du sommeil, de motivation, d'anxiété et de dépression. De plus, nous avons effectué un bilan neuropsychologique complet. La charge mentale semble avoir un effet sur la fatigue objective pour l'ensemble des sujets. La fatigue subjective, quant à elle, ne paraît pas être influencée par la tâche. Cependant, nous avons relevé un lien entre fatigue objective et fatigue subjective chez les sujets atteints de sclérose en plaques dans le cas d'une charge mentale élevée. Les résultats suggèrent donc un effet de la charge mentale sur la fatigue cognitive objective chez l'ensemble des sujets. En ce qui concerne les personnes touchées par la sclérose en plaques, lorsque la charge cognitive est adaptée à leur vitesse de traitement, on obtient des performances et des scores sur les échelles de fatigue subjective similaires à ceux des sujets sains.

Mots-clés : *Sclérose en plaques ; Charge mentale ; Fatigue cognitive ; Cognition.*

ANNEXES

Annexe A. Critères révisés de McDonald¹

Clinical Presentation	Additional Data Needed for MS Diagnosis
≥2 attacks ^a ; objective clinical evidence of ≥2 lesions or objective clinical evidence of 1 lesion with reasonable historical evidence of a prior attack ^b	None ^c
≥2 attacks ^a ; objective clinical evidence of 1 lesion	Dissemination in space, demonstrated by: ≥1 T2 lesion in at least 2 of 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ^d ; or Await a further clinical attack ^a implicating a different CNS site
1 attack ^a ; objective clinical evidence of ≥2 lesions	Dissemination in time, demonstrated by: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan; or Await a second clinical attack ^a
1 attack ^a ; objective clinical evidence of 1 lesion (clinically isolated syndrome)	Dissemination in space and time, demonstrated by: For DIS: ≥1 T2 lesion in at least 2 of 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ^d ; or Await a second clinical attack ^a implicating a different CNS site; and For DIT: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan; or Await a second clinical attack ^a
Insidious neurological progression suggestive of MS (PPMS)	1 year of disease progression (retrospectively or prospectively determined) plus 2 of 3 of the following criteria ^d : 1. Evidence for DIS in the brain based on ≥1 T2 lesions in the MS-characteristic (periventricular, juxtacortical, or infratentorial) regions 2. Evidence for DIS in the spinal cord based on ≥2 T2 lesions in the cord 3. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)

If the Criteria are fulfilled and there is no better explanation for the clinical presentation, the diagnosis is "MS"; if suspicious, but the Criteria are not completely met, the diagnosis is "possible MS"; if another diagnosis arises during the evaluation that better explains the clinical presentation, then the diagnosis is "not MS."

^aAn attack (relapse; exacerbation) is defined as patient-reported or objectively observed events typical of an acute inflammatory demyelinating event in the CNS, current or historical, with duration of at least 24 hours, in the absence of fever or infection. It should be documented by contemporaneous neurological examination, but some historical events with symptoms and evolution characteristic for MS, but for which no objective neurological findings are documented, can provide reasonable evidence of a prior demyelinating event. Reports of paroxysmal symptoms (historical or current) should, however, consist of multiple episodes occurring over not less than 24 hours. Before a definite diagnosis of MS can be made, at least 1 attack must be corroborated by findings on neurological examination, visual evoked potential response in patients reporting prior visual disturbance, or MRI consistent with demyelination in the area of the CNS implicated in the historical report of neurological symptoms.

^bClinical diagnosis based on objective clinical findings for 2 attacks is most secure. Reasonable historical evidence for 1 past attack, in the absence of documented objective neurological findings, can include historical events with symptoms and evolution characteristics for a prior inflammatory demyelinating event; at least 1 attack, however, must be supported by objective findings.

^cNo additional tests are required. However, it is desirable that any diagnosis of MS be made with access to imaging based on these Criteria. If imaging or other tests (for instance, CSF) are undertaken and are negative, extreme caution needs to be taken before making a diagnosis of MS, and alternative diagnoses must be considered. There must be no better explanation for the clinical presentation, and objective evidence must be present to support a diagnosis of MS.

^dGadolinium-enhancing lesions are not required; symptomatic lesions are excluded from consideration in subjects with brainstem or spinal cord syndromes.

MS = multiple sclerosis; CNS = central nervous system; MRI = magnetic resonance imaging; DIS = dissemination in space; DIT = dissemination in time; PPMS = primary progressive multiple sclerosis; CSF = cerebrospinal fluid; IgG = immunoglobulin G.

Figure A. Les critères révisions de McDonald.

¹ Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M.,... Wolinsky, Jerry S. (2011).

Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), 292-302. doi:10.1002/ana.22366

Annexe B. Données IRM de deux patients

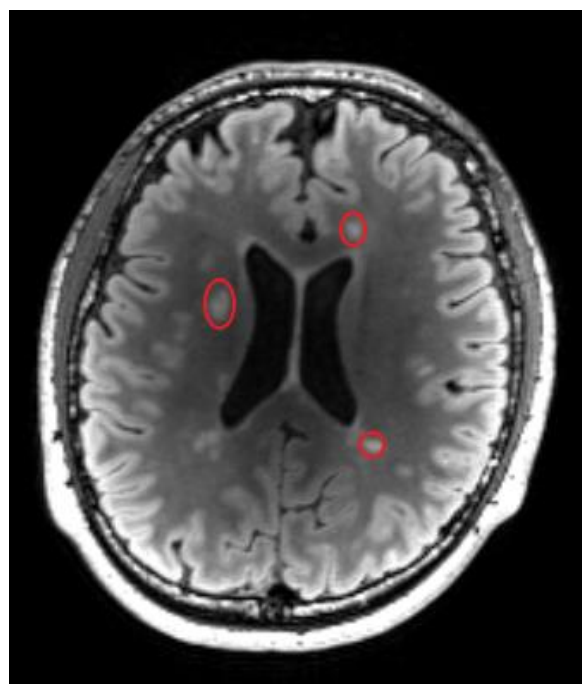
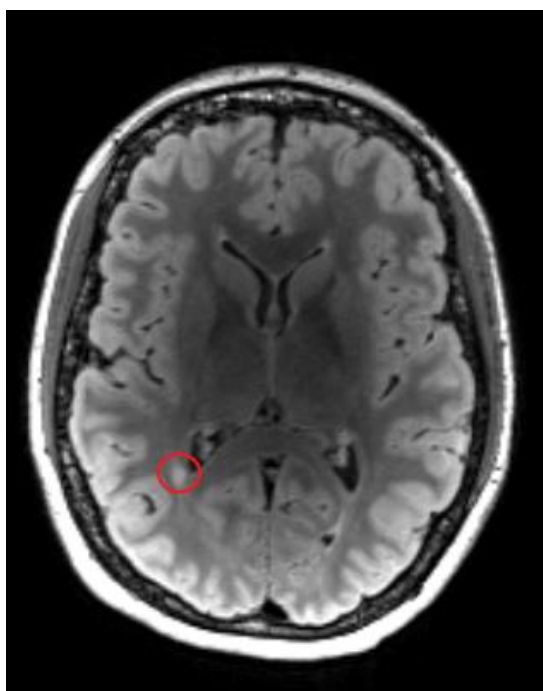
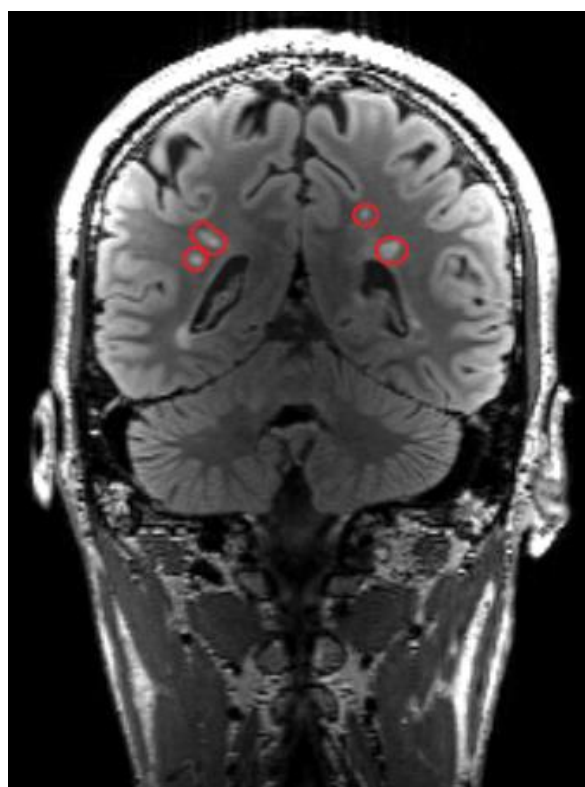
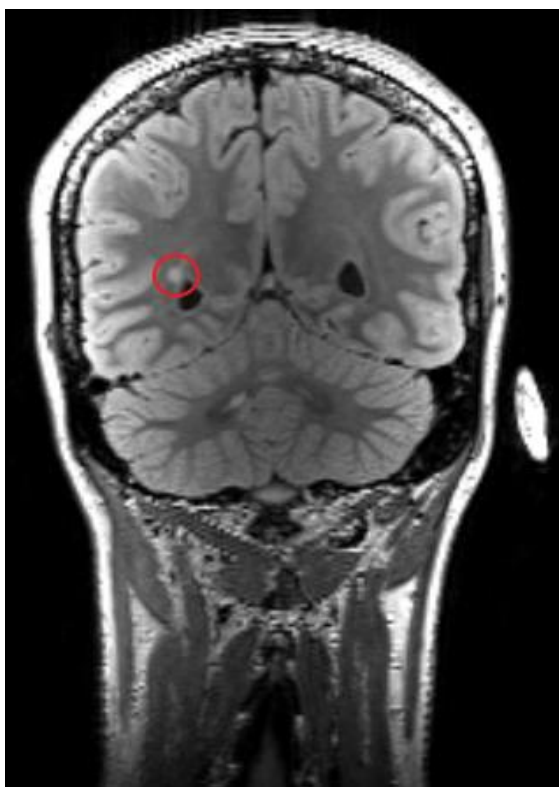


Figure B1. Présence d'une plaque (en rouge).
(Notons que pour préserver l'anonymat de la personne, les informations sociodémographiques ne seront pas fournies).

Figure B2. Présence de plusieurs plaques (en rouge) et d'une atrophie corticale.
(Notons que pour préserver l'anonymat de la personne, les informations sociodémographiques ne seront pas fournies).

Annexe C. Les différentes formes de sclérose en plaques²

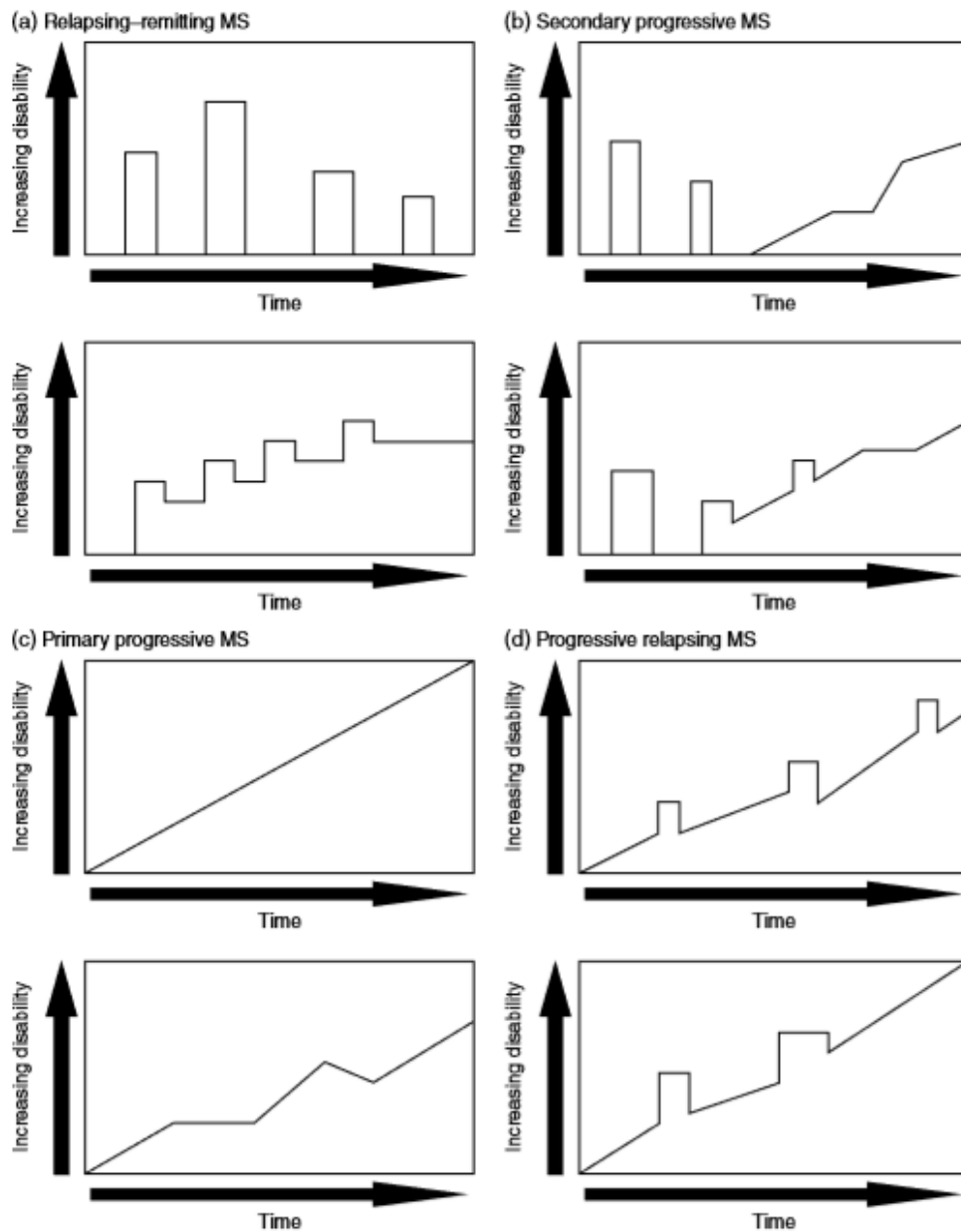


Figure C. Les différentes formes de sclérose en plaques en fonction de l'évolution du degré d'invalidité en fonction du temps (MS, Multiple Sclerosis).

² Rotstein, D. & O'Connor, P. (2014). Diagnostic Process. In L. M. Samkoff & A. D. Goodman (Eds.), Multiple Sclerosis and CNS Inflammatory Disorders (pp. 18-28). Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Ltd.

doi:10.1002/9781118298633

Annexe D. L'échelle EDSS de Kurtzke (1983)³

Score	Critères
0	Examen neurologique normal (tous systèmes fonctionnels (SF) à 0; SF 1 mental acceptable).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes d'atteinte d'une des fonctions (SF 1, à l'exclusion du SF mental).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes dans plus d'un SF (plus d'un SF 1, à l'exclusion du SF mental).
2.0	Handicap minime d'un des SF (1 SF 2, les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap minime dans 2 SF (2 SF 2, les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap modéré dans un SF (1 SF score 3, les autres 0 ou 1); ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions (3 ou 4 SF 2; les autres 0 ou 1), mais malade totalement ambulatoire.
3.5	Totalement ambulatoire, mais atteinte modérée dans un SF (SF 3) et 1 ou 2 SF 2; ou 2 SF 3; ou 5 SF 2 (les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante: 1 SF à 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère: un SF 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 300m environ sans aide ni repos.
5.0	Capable de marcher environ 200 m sans aide ni repos, handicap suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
5.5	Capable de marcher environ 100 m sans aide ni repos; handicap suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
6.0	Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
6.5	Aide permanente bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
7.0	Incapable de marcher plus de 5 m même avec aide; essentiellement confiné au fauteuil roulant; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert; est au fauteuil roulant au moins 12 h par jour. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+; très rarement, SF 5 pyramidal seulement).
7.5	Incapable de faire plus de quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil mais ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+).
8.0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée; conserve la plupart des fonctions élémentaires; conserve en général l'usage effectif des bras. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
8.5	Confiné au lit la majeure partie de la journée; garde un usage partiel des bras; conserve quelques fonctions élémentaires. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.0	Patient grabataire; peut communiquer et manger. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.5	Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer. (En général SF 4+ dans presque tous les systèmes).
10	Décès lié à la SEP.

Figure D. L'échelle EDSS de Kurtzke (SEP, Sclérose en Plaques).

³ Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale.

Annexe E. Normes bayésiennes de Jeffreys (1961)⁴

Statistic		Support for H ₁	
Bayes Factor	Inverse of Bayes Factor	Raftery	Jeffreys
1–.33	1–3	Weak	Anecdotal
.33–.10	3–10	Positive	Substantial
.10–.05	10–20	Positive	Strong
.05–.03	20–30	Strong	Strong
.03–.01	30–100	Strong	Very Strong
.01–.0067	100–150	Strong	Decisive
<.0067	>150	Very Strong	Decisive

Figure E. Les normes bayésiennes de Raftery et de Jeffreys.

Annexe F. Résultats individuels au CVLT

Tableau F. Résultats individuels au « California Verbal Learning Test »

Groupe	CVLT_TOT	CVLT_TOT_Z
Patient	58	-0,76
Patient	52	<u>-1,52</u>
Patient	66	0,9
Patient	50	1,24
Patient	47	-1,81
Patient	52	-0,82
Patient	56	-0,7
Patient	62	0,24
Patient	63	-0,09
Sujet contrôle	67	0,68
Sujet contrôle	64	0,04
Sujet contrôle	57	-0,49
Sujet contrôle	46	-2,38
Sujet contrôle	64	0,13
Sujet contrôle	71	1,57
Sujet contrôle	73	1,73
Sujet contrôle	60	0,06
Sujet contrôle	71	1,4
Sujet contrôle	51	-1,66

Note. **CVLT_TOT**, score brut pour le rappel total des 5 essais du « California Verbal Learning Test » ; **CVLT_TOT_Z**, score composite du « California Verbal Learning Test ».

⁴ Jarosz, A. F., & Wiley, J. (2014). What are the odds? A practical guide to computing and reporting Bayes factors.

Annexe G. Résultats individuels au BVMT-R

Tableau G. *Résultats individuels au « Brief Visuospatial Memory Test-Revised »*

Groupe	BVMT-R	BVMT-R_Z
Patient	23	-0,919
Patient	14	-3,087
Patient	32	0,931
Patient	26	-0,481
Patient	21	<u>-1,436</u>
Patient	21	<u>-1,436</u>
Patient	29	0,388
Patient	33	1,154
Patient	33	1,154
Sujet contrôle	32	0,931
Sujet contrôle	19	-1,971
Sujet contrôle	28	0,17
Sujet contrôle	22	<u>-1,301</u>
Sujet contrôle	31	0,708
Sujet contrôle	35	1,6
Sujet contrôle	36	1,913
Sujet contrôle	32	0,987
Sujet contrôle	34	1,477
Sujet contrôle	27	-0,185

Note. **BVMT-R**, score brut du « Brief Visuospatial Memory Test-Revised » ; **BVMT-R_Z**, score composite pour le rappel immédiat du « Brief Visuospatial Memory Test-Revised ».

Annexe H. Résultats individuels au SDMT

Tableau H. *Résultats individuels au « Symbol Digit Modality Test »*

Groupe	SDMT	SDMT_Z
Patient	50	-0,967
Patient	43	-1,951
Patient	67	0,111
Patient	68	0,813
Patient	38	-2,085
Patient	53	-0,655
Patient	74	1,153
Patient	67	0,111
Patient	71	0,454
Sujet contrôle	77	0,561
Sujet contrôle	57	-0,748
Sujet contrôle	38	-2,027
Sujet contrôle	45	-1,779
Sujet contrôle	59	-0,576
Sujet contrôle	69	0,283
Sujet contrôle	58	-0,261
Sujet contrôle	53	-0,655
Sujet contrôle	69	0,711
Sujet contrôle	59	-0,576

Note. **SDMT**, score brut du « Symbol Digit Modality Test » ; **SDMT_Z**, score composite du « Symbol Digit Modality Test ».

Annexe I. Evolution de la performance pour chaque sujet contrôle en condition HCL

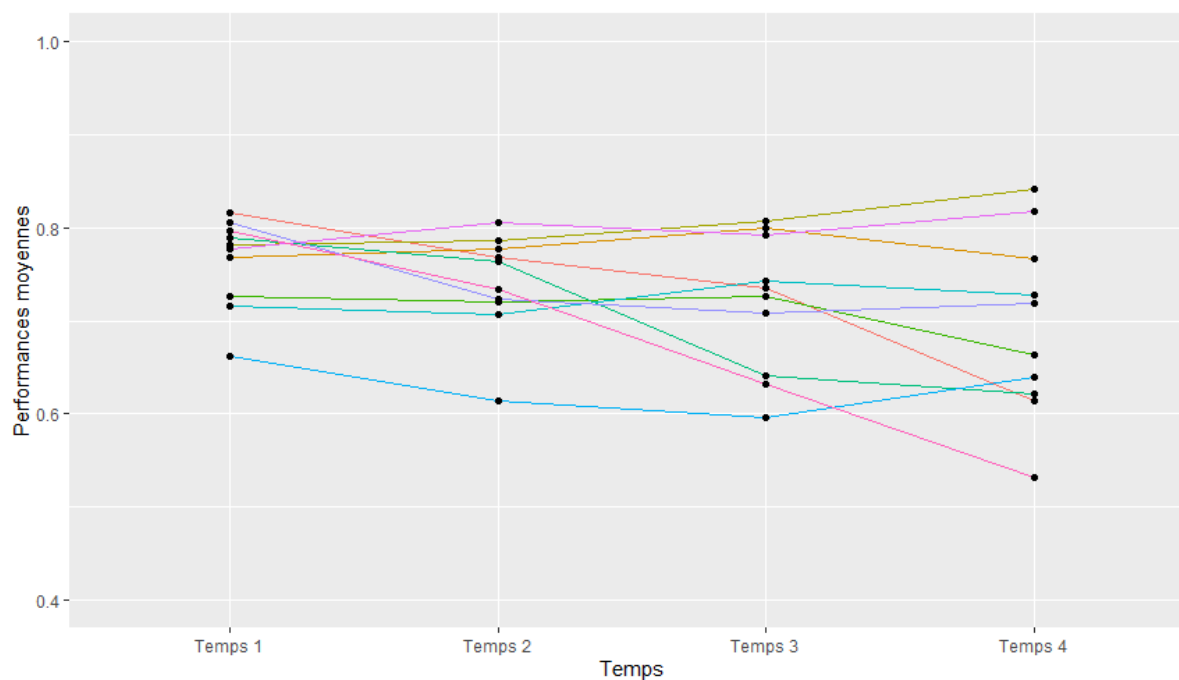


Figure I. Evolution de la performance en fonction du temps pour chaque sujet contrôle en condition HCL.

Annexe J. Evolution de la performance pour chaque patient en condition HCL

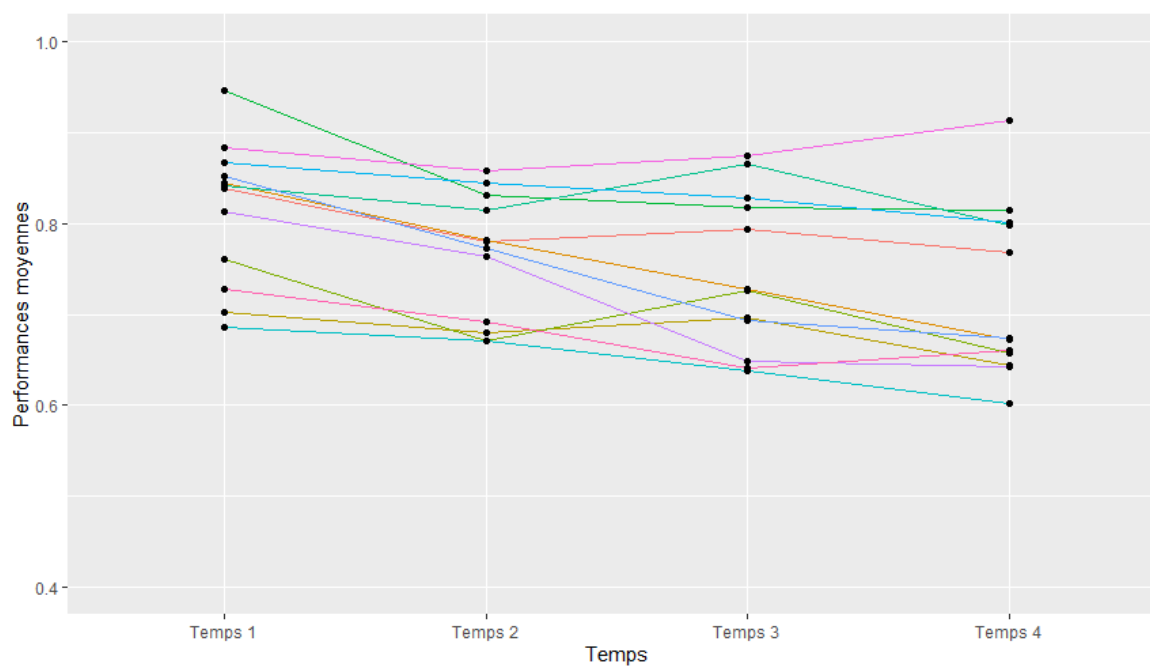


Figure J. Evolution de la performance en fonction du temps pour chaque patient en condition HCL.

Annexe K. Evolution de la performance pour chaque sujet contrôle en condition LCL

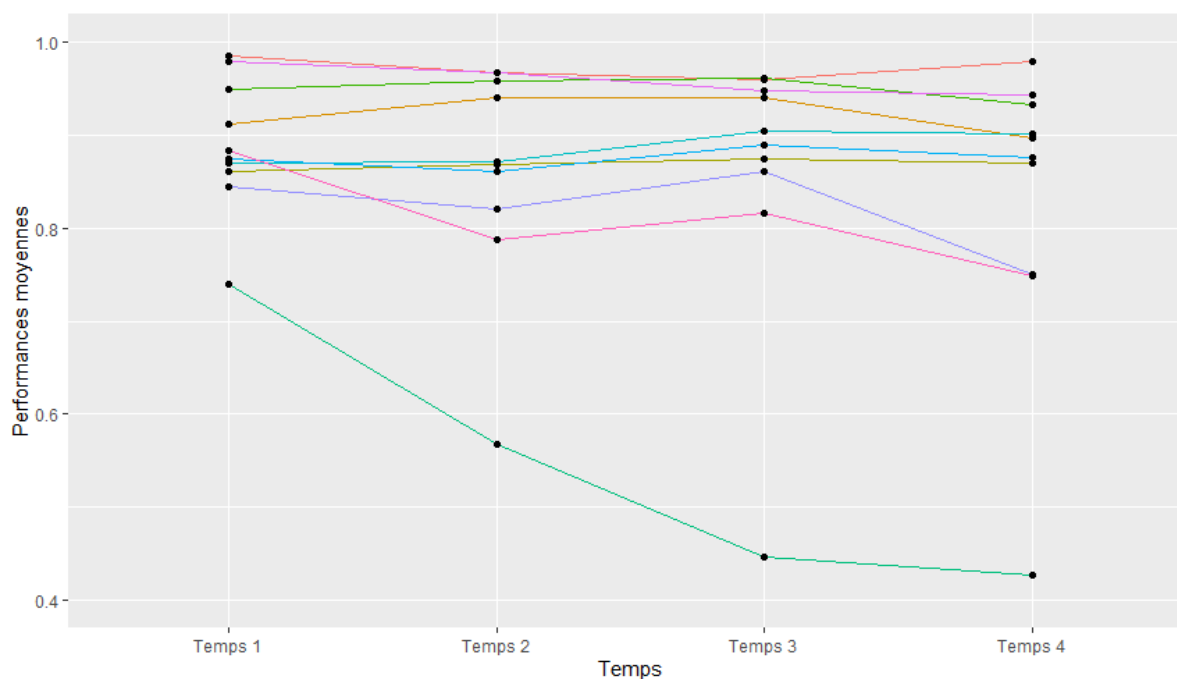


Figure K. Evolution de la performance en fonction du temps pour chaque sujet contrôle en condition LCL.

Annexe L. Evolution de la performance pour chaque patient en condition LCL

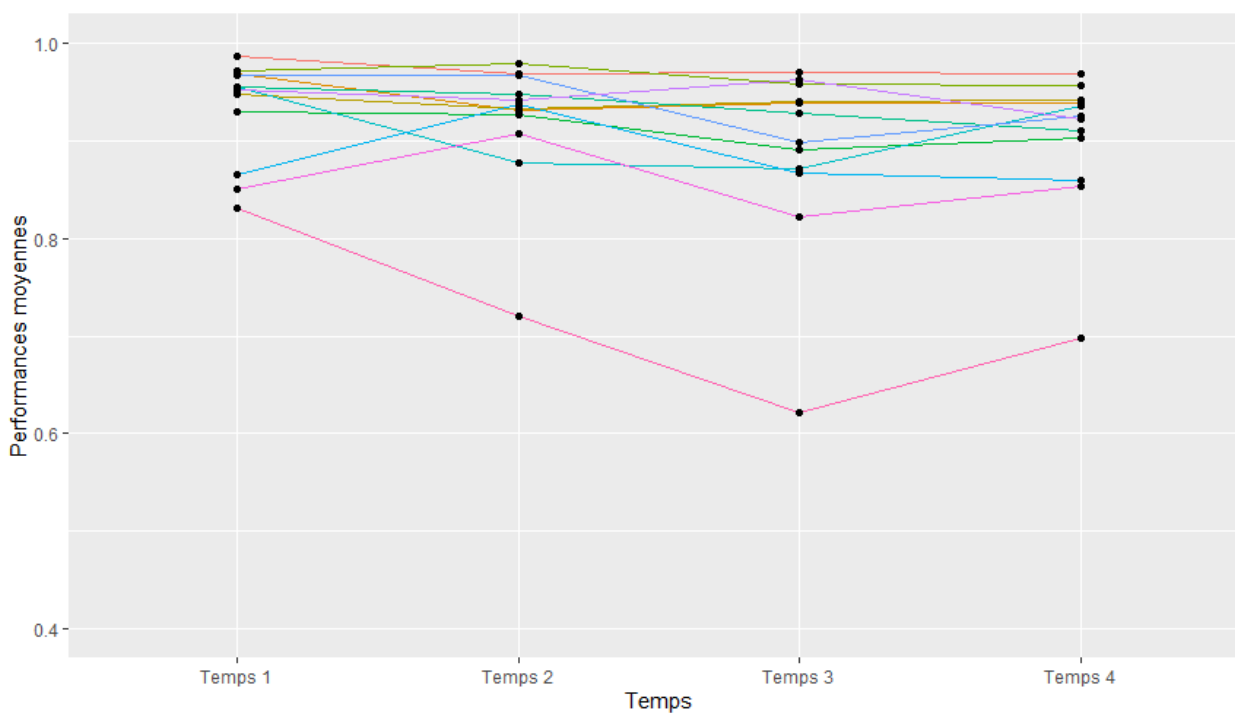


Figure L. Evolution de la performance en fonction du temps pour chaque patient en condition LCL.

Annexe M. Evolution de la variabilité de la performance pour chaque sujet contrôle en condition HCL

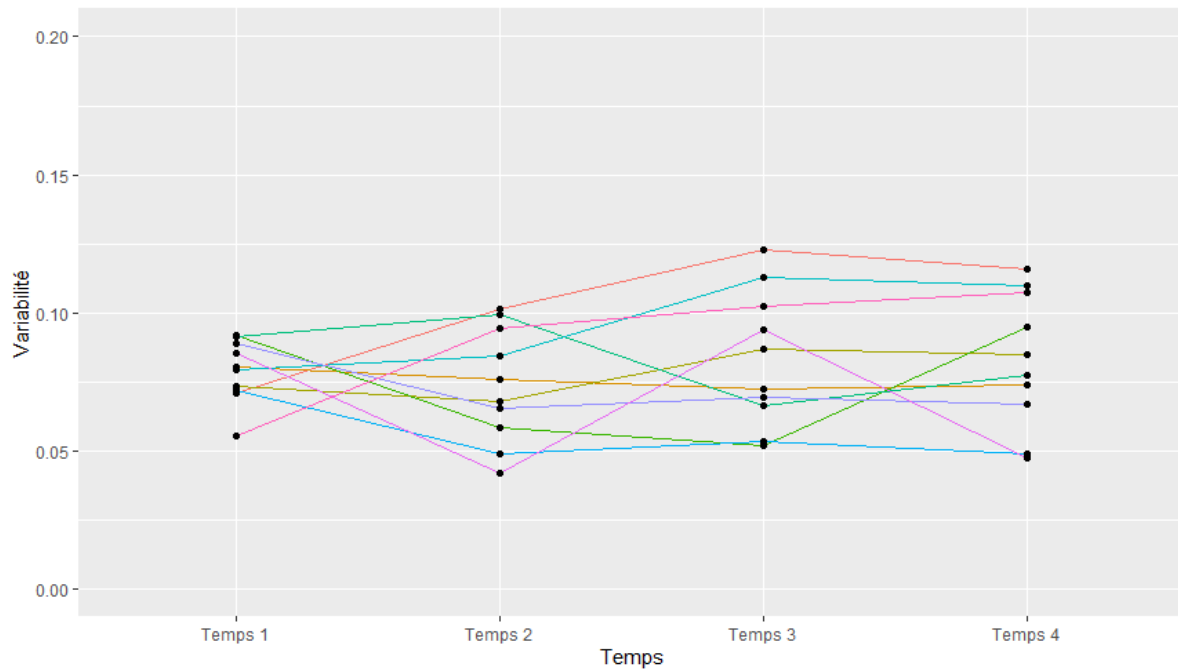


Figure M. Evolution de la variabilité des performances en fonction du temps pour chaque sujet contrôle en condition HCL.

Annexe N. Evolution de la variabilité de la performance pour chaque patient en condition HCL

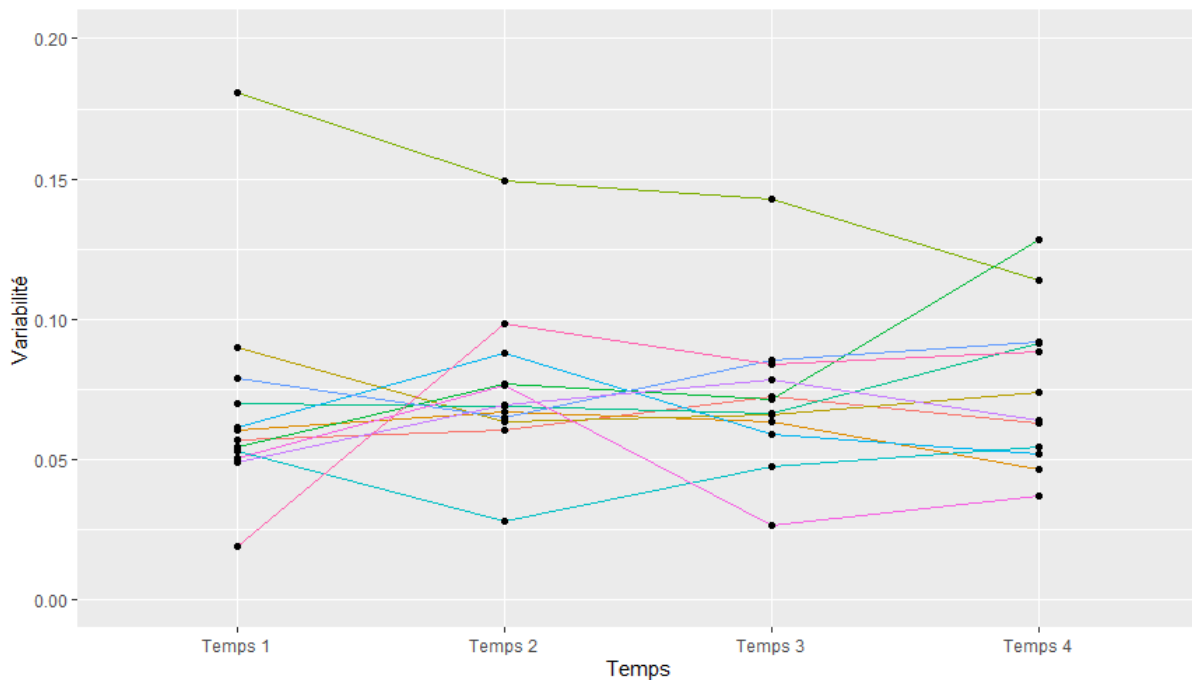


Figure N. Evolution de la variabilité des performances en fonction du temps pour chaque patient en condition HCL.

Annexe O. Evolution de la variabilité de la performance pour chaque sujet contrôle en condition LCL

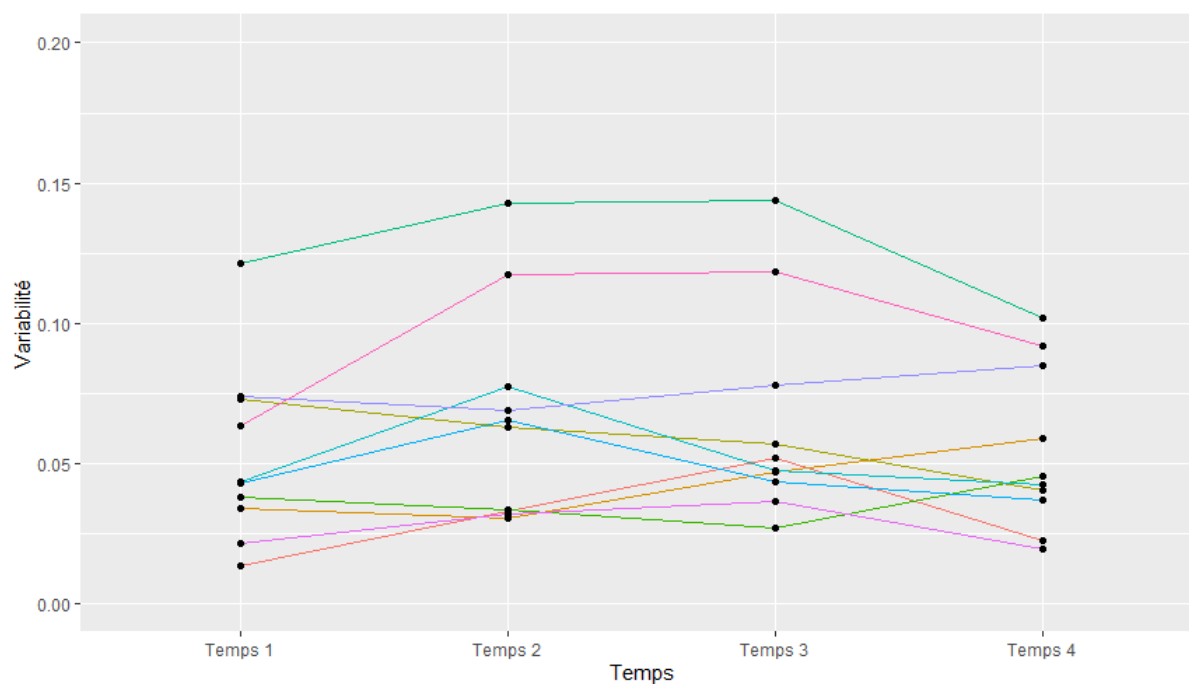


Figure O. Evolution de la variabilité en fonction du temps pour chaque sujet contrôle en condition LCL.

Annexe P. Evolution de la variabilité de la performance pour chaque patient en condition LCL

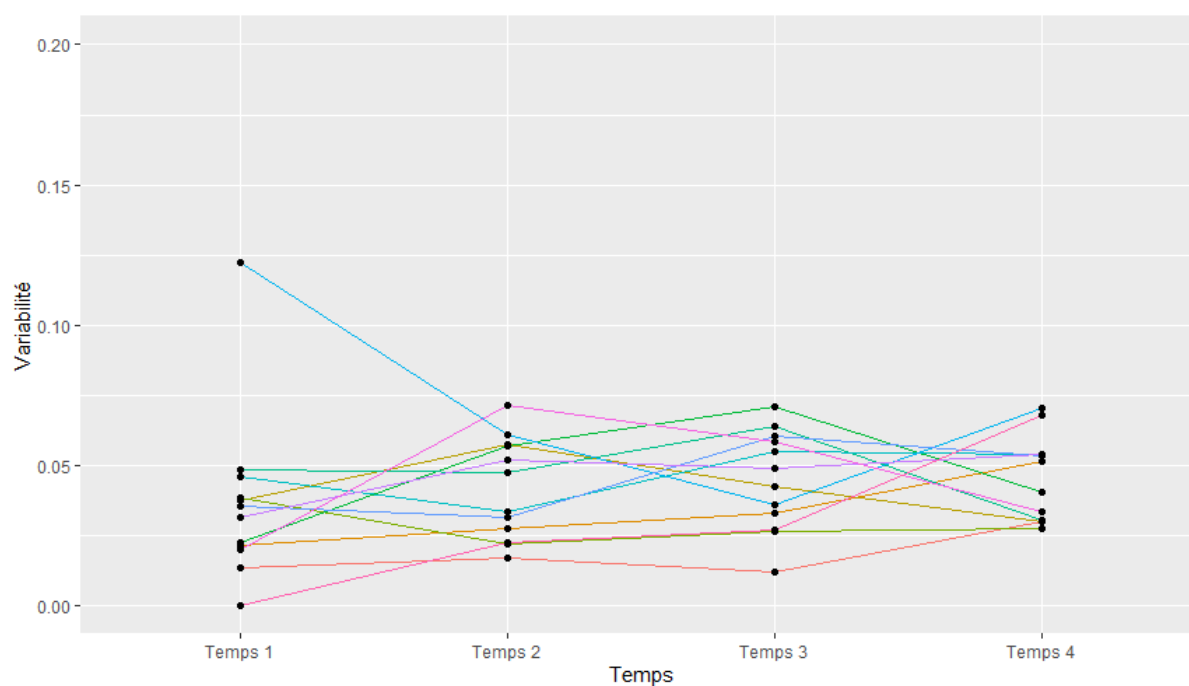


Figure P. Evolution de la variabilité des performances en fonction du temps pour chaque patient en condition LCL.

Annexe Q. Statistiques bayésiennes : VAS-M

Tableau Q. *Analyse de variance bayésienne à mesures répétées sur l’item « motivation » de la « Visual Analogue Scale »*

Model Comparison					
Models	P(M)	P(M data)	BF _M	BF ₀₁	error %
Null model (incl. subject)	0.200	0.314	1.829	1.000	
Conditions	0.200	0.253	1.357	1.239	0.660
Groupe	0.200	0.194	0.962	1.619	0.844
Conditions + Groupe	0.200	0.164	0.782	1.918	1.066
Conditions + Groupe + Conditions * Groupe	0.200	0.076	0.327	4.147	9.197

Note. **Incl. subject**, All models include subject; **P(M)**, prior model probabilities; **P(M|data)**, posterior model probabilities; **BF_M**, change from prior to posterior model odds; **BF₀₁**, Bayes factor in favor of the null model.

Annexe R. Statistiques bayésiennes : VAS-F

Tableau R. *Analyse de variance bayésienne à mesures répétées sur l’item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale »*

Model Comparison					
Models	P(M)	P(M data)	BF _M	BF ₀₁	error %
Null model (incl. subject)	0.200	0.380	2.451	1.000	
Conditions	0.200	0.148	0.693	2.572	1.570
Groupe	0.200	0.265	1.441	1.435	0.927
Conditions + Groupe	0.200	0.104	0.466	3.644	1.749
Conditions + Groupe + Conditions * Groupe	0.200	0.103	0.460	3.681	7.650

Note. **Incl. subject**, All models include subject; **P(M)**, prior model probabilities; **P(M|data)**, posterior model probabilities; **BF_M**, change from prior to posterior model odds; **BF₀₁**, Bayes factor in favor of the null model.

Annexe S. Statistiques bayésiennes : KSS

Tableau S. *Analyse de variance bayésienne à mesures répétées sur la « Karolinska Sleepiness Scale »*

Model Comparison					
Models	P(M)	P(M data)	BF _M	BF ₀₁	error %
Null model (incl. subject)	0.200	0.496	3.937	1.000	
Conditions	0.200	0.161	0.765	3.090	2.194
Groupe	0.200	0.229	1.186	2.169	0.663
Conditions + Groupe	0.200	0.073	0.314	6.816	1.512
Conditions + Groupe + Conditions * Groupe	0.200	0.042	0.175	11.816	1.625

Note. **Incl. subject**, All models include subject; **P(M)**, prior model probabilities; **P(M|data)**, posterior model probabilities; **BF_M**, change from prior to posterior model odds; **BF₀₁**, Bayes factor in favor of the null model.

Annexe T. Graphiques sur la VAS-F

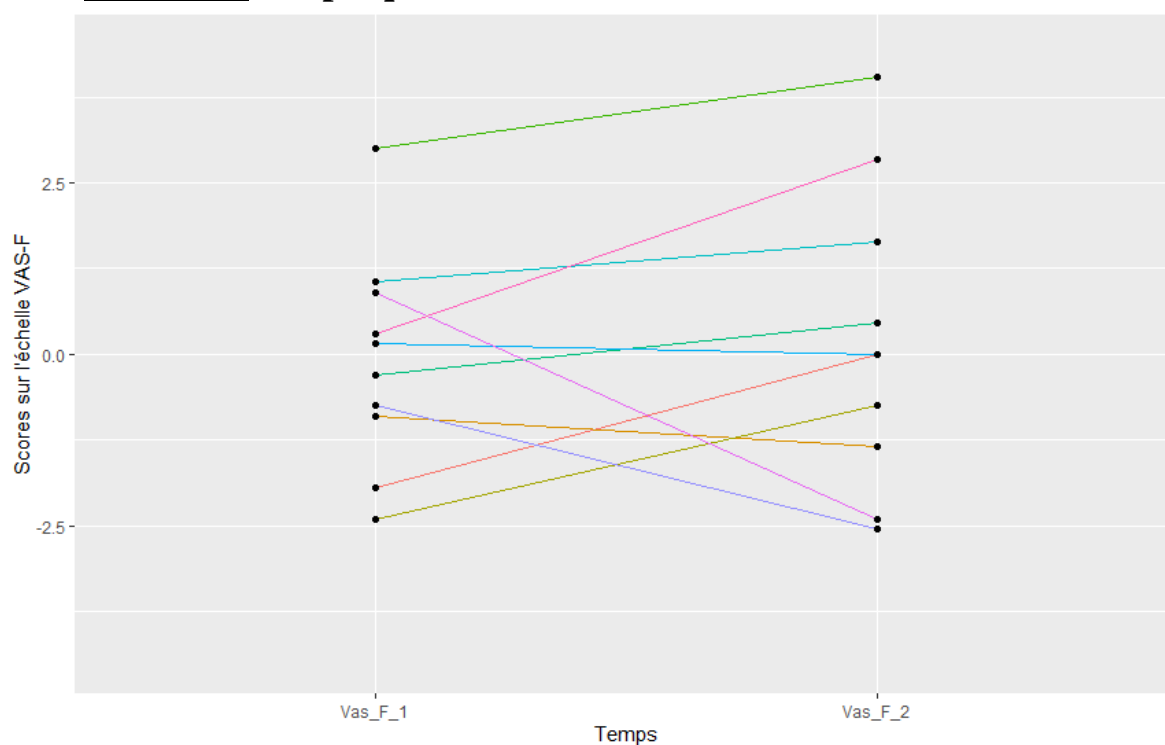


Figure T1. Evolution du score sur l'échelle VAS-F pour chaque sujet contrôlé en condition HCL. **VAS_F_1**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » avant la tâche ; **VAS_F_2**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » après la tâche ; **HCL**, « High Cognitive Load ».

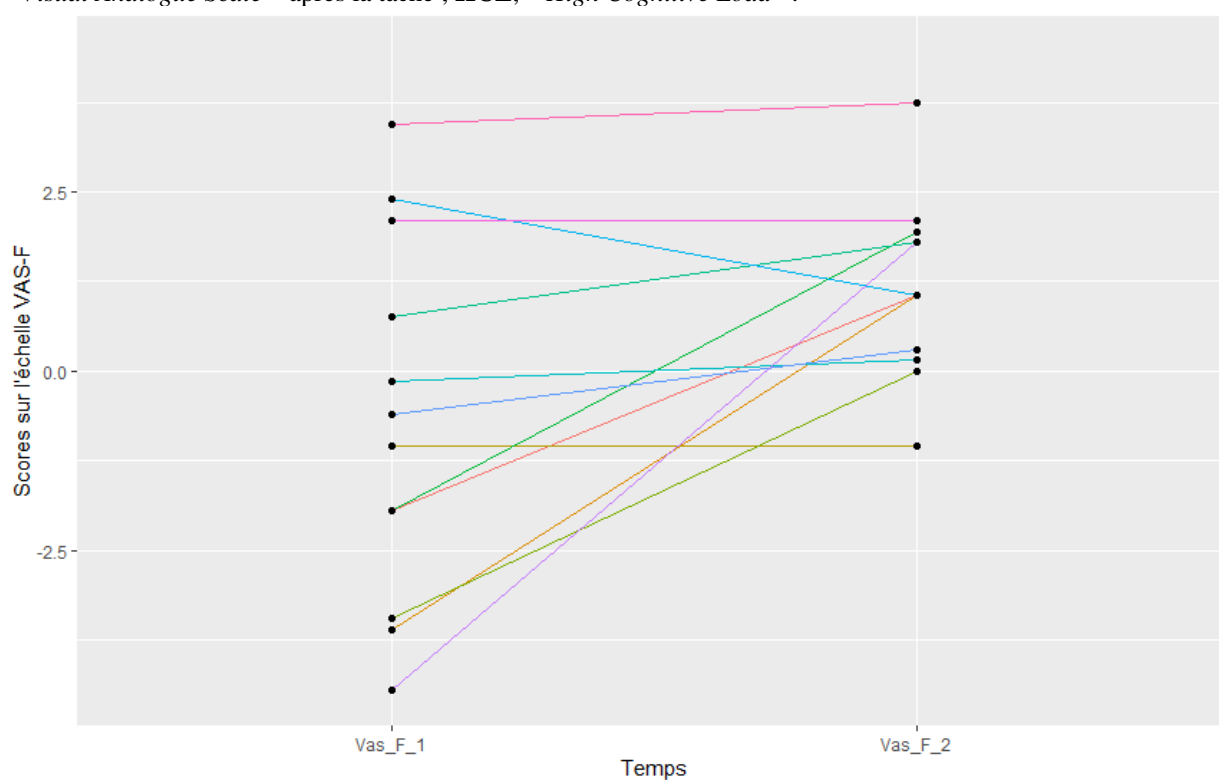


Figure T2. Evolution du score sur l'échelle VAS-F pour chaque patient en condition HCL. **VAS_F_1**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » avant la tâche ; **VAS_F_2**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » après la tâche ; **HCL**, « High Cognitive Load ».

Annexe U. Graphiques sur la VAS-M

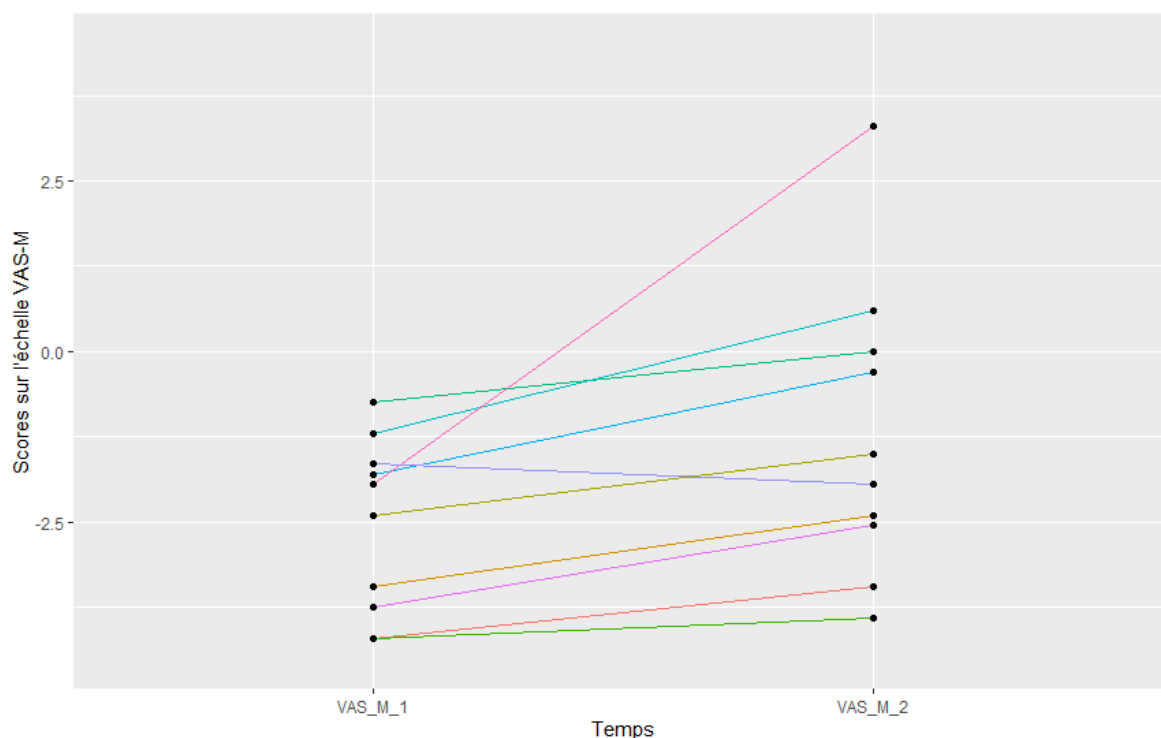


Figure U1. Evolution du score sur l'échelle VAS-M pour chaque sujet contrôle en condition HCL. **VAS_M_1**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » avant la tâche ; **VAS_M_2**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » après la tâche ; **HCL**, « High Cognitive Load ».

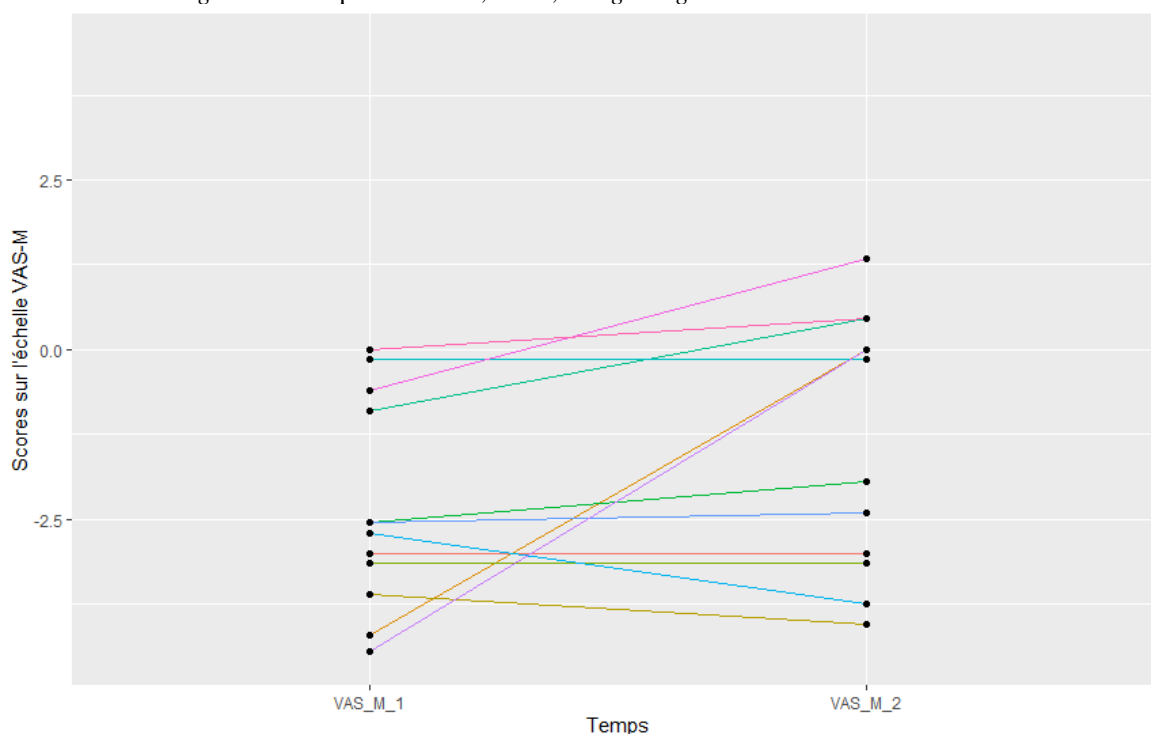


Figure U2. Evolution du score sur l'échelle VAS-M pour chaque patient en condition HCL. **VAS_M_1**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » avant la tâche ; **VAS_M_2**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » après la tâche ; **HCL**, « High Cognitive Load ».

Annexe V. Graphiques sur la KSS

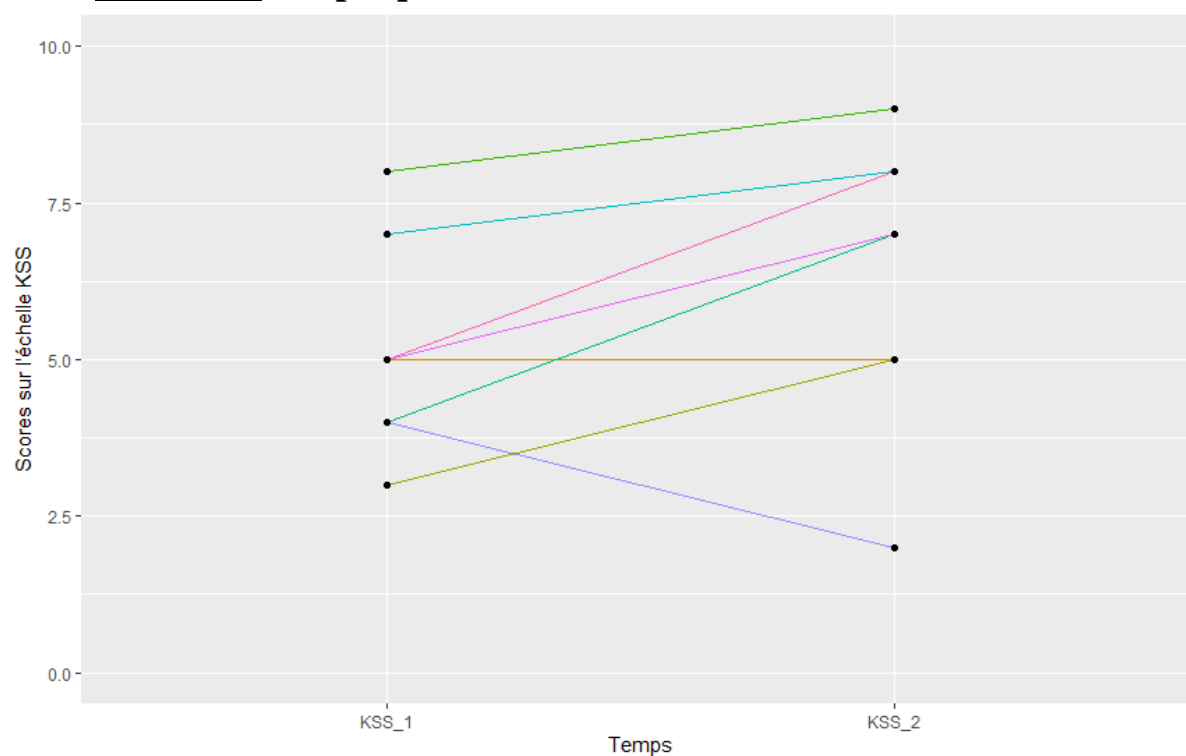


Figure VI. Evolution du score sur l'échelle KSS pour chaque sujet contrôle en condition HCL. **KSS_1**, Score à l'item « fatigue » de la « Karolinska Sleepiness Scale » avant la tâche ; **KSS_2**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » après la tâche ; **HCL**, « High Cognitive Load ».

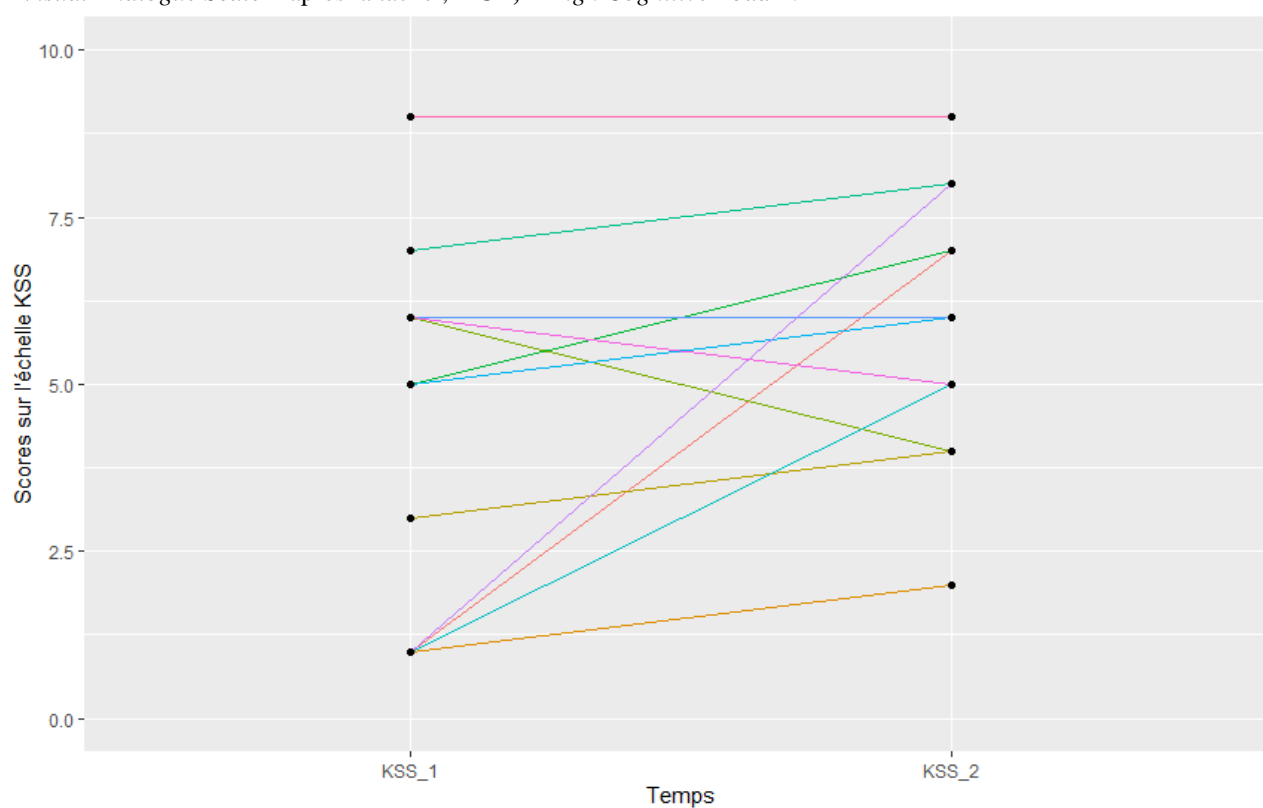


Figure V2. Evolution du score sur l'échelle KSS pour chaque patient en condition HCL. **KSS_1**, Score à l'item « fatigue » de la « Karolinska Sleepiness Scale » avant la tâche ; **KSS_2**, Score à l'item « fatigue » de la « Visual Analogue Scale » après la tâche ; **HCL**, « High Cognitive Load ».

Annexe W. Différences entre les deux groupes au niveau des questionnaires

Tableau W. *Test de Wilcoxon entre les moyennes des deux groupes sur différents questionnaires*

	Sujets SEP (moyenne et E.T.)	Sujets contrôles (moyenne et E.T.)	S	p	BF₀₁
<i>STAI-A</i>	31.50 (± 8.83)	32.10 (± 6.03)	122.50	.6371	2.561
<i>STAI-B</i>	41.25 (± 9.90)	42.60 (± 11.2)	118.50	.8337	2.509
<i>BDI-II</i>	9.50 (± 8.38)	6.40 (± 7.04)	97.50	.2460	1.908
<i>PSQI</i>	5.92 (± 2.74)	4.30 (± 1.16)	96.00	.2129	0.921
<i>Epworth</i>	10.75 (± 5.94)	8.60 (± 3.24)	95.50	.2072	1.788
<i>FSMC (cognitif)</i>	28.08 (± 11.18)	23.80 (± 7.98)	98.00	.2751	1.799
<i>FSMC (physique)</i>	27.75 (± 10.75)	20.40 (± 7.31)	88.50	.0831	0.819
<i>FSMC (total)</i>	55.83 (± 20.86)	44.20 (± 14.43)	92.50	.1445	1.196
<i>BFS (cognitif)</i>	4.25 (± 3.72)	2.70 (± 1.89)	104.00	.4815	1.569
<i>BFS (physique)</i>	3.25 (± 2.14)	3.40 (± 1.9)	117.00	.9035	2.564
<i>BFS (total)</i>	7.50 (± 5.42)	6.10 (± 3.35)	110.00	.7586	2.163
<i>FSS</i>	3.63 (± 1.69)	2.71 (± 1.16)	97.50	.2608	1.238
<i>NEOFFI (neuroticisme)</i>	29.42 (± 8.71)	36.70 (± 8.47)	140.50	.0960	0.687

<i>NEOFFI (extraversion)</i>	38.42 (± 6.49)	43.20 (± 6.39)	137.50	.1435	0.920
<i>NEOFFI (ouverture)</i>	37.08 (± 5.62)	39.50 (± 7.44)	122.50	.6384	1.981
<i>NEOFFI (agréabilité)</i>	42.08 (± 8.70)	46.70 (± 5.54)	138.50	.1257	1.246
<i>NEOFFI (conscienciosité)</i>	48.50 (± 6.02)	45.70 (± 7.18)	99.00	.3051	1.822

Note. **S**, Test exact de Wilcoxon ; **p**, Probabilité de dépassement ; **BF₀₁**, « Bayes Factor » en faveur de l'hypothèse nulle ; **STAI**, « State-Trait Anxiety Inventory » ; **BDI-II**, « Beck Depression Inventory-II » ; **PSQI**, « Pittsburgh Sleep Quality Index » ; **ESS**, « Epworth Sleepiness Scale » ; **FSMC**, « Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions » ; **BFS**, « Brugmann Fatigue Scale » ; **FSS**, « Fatigue Severity Scale » ; **NEOFFI**, « NEO Five-Factor Inventory ».

Annexe X. Statistiques bayésiennes : questionnaires

Tableau X. Tests *t* bayésiens pour échantillons indépendants entre les moyennes des deux groupes sur différents questionnaires

Bayesian Independent Samples T-Test		
	BF ₀₁	error %
Stai_A	2.561	0.007
Stai_b	2.509	0.007
BDI	1.908	0.009
PSQI	0.921	0.013
Epworth	1.788	0.010
FSMC_Cog	1.799	0.010
FSMC_phys	0.819	0.004
FSMC_T	1.196	0.007
BFS_Cog	1.569	0.012
BFS_Phys	2.564	0.007
BFS_T	2.163	0.008
FSS	1.238	0.008
NEOFFI SOMME FACTEUR 1 NEUROTICISME	0.687	0.003
NEOFFI SOMME FACTEUR 2 EXTRAVERSION	0.920	0.013
NEOFFI SOMME FACTEUR 3 OUVERTURE	1.981	0.008
NEOFFI SOMME FACTEUR 4 AGREABILITE	1.246	0.008
NEOFFI SOMME FACTEUR 5 CONSCIENCE	1.822	0.009

Note. **BF₀₁**, « Bayes Factor » en faveur de l'hypothèse ; **STAI**, « State-Trait Anxiety Inventory » ; **BDI**, « Beck Depression Inventory » ; **PSQI**, « Pittsburgh Sleep Quality Index » ; **Epworth**, « Epworth Sleepiness Scale » ; **FSMC**, « Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions » ; **_Cog**, Cognitif ; **_phys**, Physique ; **_T**, Total ; **BFS**, « Brugmann Fatigue Scale » ; **FSS**, « Fatigue Severity Scale » ; **NEOFFI**, « NEO Five-Factor Inventory ».