

**Institut de Formation de Professions de Santé**  
**IFMK**

**Effet de l'exercice sur la capacité de marche  
chez les patients marchants atteints de  
Sclérose Latérale Amyotrophique**

Mémoire réalisé dans le cadre de l'UE 28



## Remerciements

Dans un premier temps je tiens à remercier Antoine Zaczyk pour sa présence, sa disponibilité, la qualité de son suivi et de ses conseils dans la réalisation de ce travail.

Je remercie ma famille, mes amis et ma copine qui m'ont apporté tout leur soutien et leur joie de vivre.

J'adresse un remerciement particulier à Wilfried, Josiane et Valérie qui ont effectué un travail de relecture.

Enfin, je souhaite également remercier l'ensemble de l'équipe pédagogique pour leur soutien et la qualité des enseignements apportés au cours de ces 4 années de formation.

## Table des matières

1. Cadre Théorique / Introduction .....	1
1.1 Contexte.....	1
1.2 Sclérose Latérale Amyotrophique.....	1
1.3 Prise en charge médicale et rééducative .....	7
1.4 Activité physique .....	9
1.5 Sclérose latérale amyotrophique et activité physique .....	11
1.6 Processus de problématisation.....	15
2. Méthode .....	17
2.1 Critères d'éligibilité .....	17
2.2 Critères de jugement .....	17
2.3 Méthode de recherche et de sélection.....	18
2.4 Extraction des données et analyse .....	18
2.5 Risque de biais.....	19
3. Résultats .....	20
3.1 Sélection des études .....	20
3.1 Risque de biais des études .....	21
3.2 Outils et échelles utilisés .....	25
3.3 Présentation des études sélectionnées .....	28
3.4 Effets des entraînements.....	30
4. Discussion.....	37
4.1 Interprétation des résultats .....	37
4.2 Les outils de mesure .....	46
4.3 Validité externe.....	46
4.4 Biais dans les études.....	48
4.5 Limites de la revue .....	49
4.6 Le patient et l'activité physique.....	50
5. Conclusion .....	52
Bibliographie.....	53
Annexes .....	65

# 1. Cadre Théorique / Introduction

## 1.1 Contexte

Lors de mon stage de 3<sup>ème</sup> année en Masso-kinésithérapie, j'ai rencontré une patiente atteinte de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). Celle-ci a intégré le Centre de Rééducation suite à une fracture du fémur après être restée en décubitus strict pendant 6 semaines. L'alitement a entraîné une fonte et une perte de force musculaire importante des membres inférieurs alors que la SLA n'atteignait que ses membres supérieurs au moment de la fracture du fémur. Elle n'était alors plus capable de marcher. Son kinésithérapeute m'a indiqué que le renforcement musculaire était déconseillé chez les personnes atteintes de SLA, ce qui a compliqué sa ré-autonomisation à la marche. Cela m'a questionné sur les effets du renforcement musculaire chez les personnes atteintes de SLA.

## 1.2 Sclérose Latérale Amyotrophique

### 1.2.1 Physiopathologie

La Sclérose Latérale Amyotrophique est une maladie neurologique dégénérative. Elle est également connue sous le nom de maladie de Charcot ou de Lou Gehring en référence respectivement à l'homme qui l'a découvert et à un sportif touché par cette pathologie (1). Elle entraîne la dégénérescence du premier motoneurone dit central, issu du cortex cérébral et/ou du deuxième motoneurone issu de la corne antérieure de la moelle spinale ou des noyaux gris du tronc cérébral. Cette dégénérescence entraîne une altération de la commande motrice (2).

### 1.2.2 Etiologie

L'étiologie de cette pathologie est inconnue. Cependant, des voies pathogéniques semblent être identifiées. L'une d'elles est liée à un déséquilibre oxydatif qui serait en partie responsable de la dégénérescence des motoneurons (3). En effet, la diminution des éléments de défenses antioxydantes participe à l'augmentation des radicaux libres oxydatifs, induisant une majoration du stress oxydatif (4). Ce dernier, non régulé, favorise la mort de la cellule nerveuse (3). Mais d'autres mécanismes sus et sous-jacents pourraient avoir un rôle, tel que :

- l'accumulation d'agrégats protéiques,
- l'altération de la transcription,
- l'excitotoxicité de la cellule nerveuse,
- et l'inflammation (2,3,5).

Il n'y a pas non plus de cause virale identifiée. La pathologie est multifactorielle avec l'intrication de facteurs génétiques et environnementaux, bien que ces derniers soient encore mal définis (6–8).

### 1.2.3 Sclérose latérale amyotrophique Sporadique ou Familiale

Deux formes de SLA ont été définies. Une forme familiale présentant des gènes mutés transmis par les générations antérieures. Des dizaines de gènes ont été identifiés chez ces patients, parmi eux *C9orf72*, *TARDBP*, *FUS*, et *SOD1*. La présence de ces gènes entraîne un âge d'apparition précoce de la maladie, 5 ans plus tôt que les formes sporadiques (9,10). La seconde forme de SLA est dite sporadique, car elle affecte un individu sans antécédents familiaux. Dans cette forme, une mutation de gènes est mise en évidence chez 5% des patients, tel que *SOD1* (3,9).

De plus, il existe des variations génétiques qui augmentent le risque de survenue des deux formes de la SLA, mais qui ne sont pas responsables de celles-ci (9). De nombreux gènes sont liés directement ou indirectement aux différents mécanismes de dégénérescences des cellules (7) ; par exemple : *SOD1* a un impact sur le stress oxydatif, en régulant un élément antioxydant (4). Cependant, les mutations de gènes ne peuvent être à elles seules le déclencheur de la pathologie, notamment dans la forme sporadique (6–8).

### 1.2.4 Epidémiologie

La prévalence de la SLA est estimée de 4.1 à 8.4 pour 100 000 personnes selon les régions du monde, avec un nombre de cas en Europe de 2.1 à 3.8 pour 100 000 personnes en 2015 (8). En France, l'incidence est de 2.56 (2.26 - 2.87) pour 100 000 personnes par an entre 2000 et 2011.

La SLA touche davantage les hommes, peut-être en raison d'une exposition supposée plus importante tel que le tabac. L'âge de début semble être d'environ 51 ans. Il y a une majoration de la prévalence entre 60 ans et 75 ans (8,11).

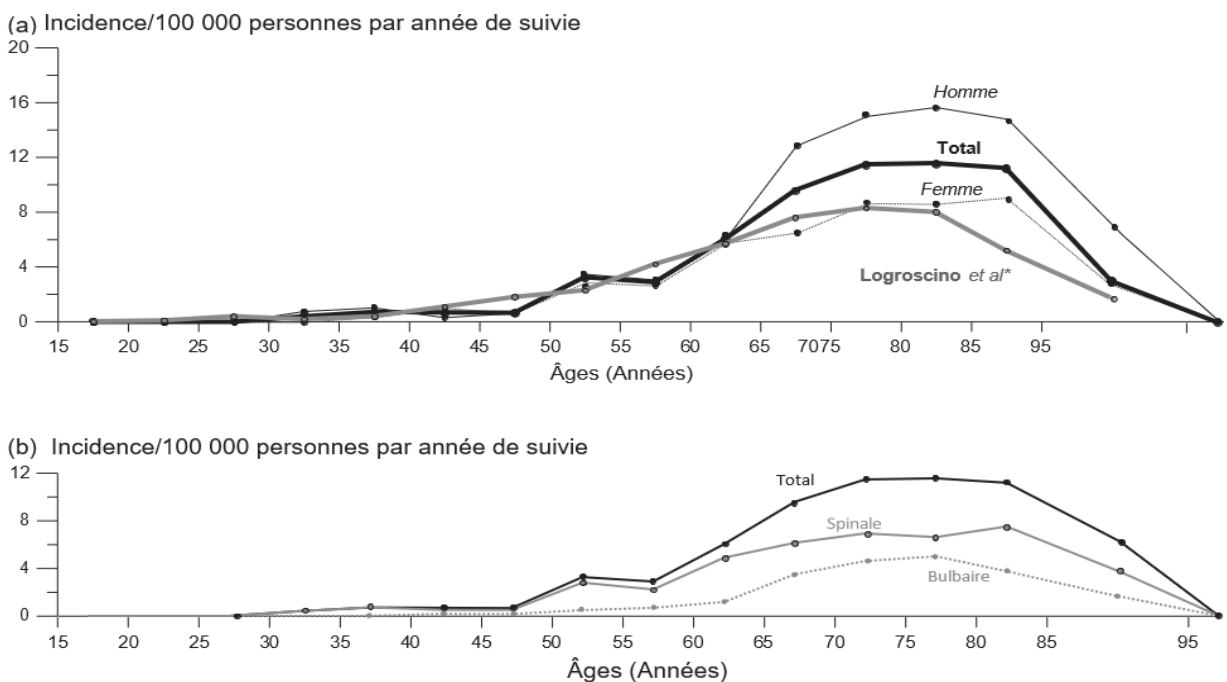


Figure 1. Incidence brute pour 100 000 habitants en fonction de l'âge et du sexe (a), en fonction de la forme d'apparition (bulbaire, spinale) (b) entre 2000 et 2011 (11,12).

Une atteinte des membres inférieurs et supérieurs, qualifiée d'atteinte spinale, concerne 58 à 82% des cas. La forme d'apparition ou atteinte bulbaire se présente moins fréquemment chez 28% des patients, mais majoritairement après 65 ans (8,11).

### 1.2.5 Formes cliniques

Il existe 2 grandes formes cliniques de SLA, la forme spinale et la forme bulbaire (*Tableau 1*).

Manifestation	Forme spinale		Forme bulbaire	
	Centrale	Périphérique	Centrale	Périphérique
<b>Signes</b>	Spasticité : Clonus et hypertonie (peuvent être présents individuellement)  Exagération des Réflexes Ostéo-tendineux (ROT)  Signe de Babinski  Signe de Hoffmann	Fasciculations  Perte de force puis atrophie musculaire  Crampes musculaires  Diminution ou abolition des ROT	Spasticité musculaire  Exagération du réflexe massétérin  Rires et pleurs spasmodiques  Déglutition lente et dysfonctionnelle  Dysarthrie spastique : expression orale lente, laborieuse, déformée	Fasciculations (linguale)  Perte de force et atrophie musculaire (linguale)  Déglutitions difficiles  Dysarthrie flasque : expression orale mâchée

*Tableau 1. Formes et signes cliniques de la SLA (ROT : réflexe ostéo tendineux) (1,2,5,9)*

#### 1.2.5.1 **Forme spinale**

La forme spinale est nommée ainsi, car elle affecte les muscles des membres et ceux du tronc. Elle peut se manifester de deux manières sur deux types de motoneurones.

- La première atteint les motoneurones centraux, elle entraîne des signes cliniques pyramidaux (*Tableau 1*). Elle se développe, le plus souvent, de manière disto-proximale. Elle touche d'abord les membres supérieurs, pour atteindre ensuite les membres inférieurs et enfin les muscles respiratoires (1,2). Les signes d'hypertonie sont inconstants et varient en fonction des différentes formes (paragraphe 1.2.5.3), par exemple : il peut y avoir un signe de Babinski mais sans spasticité dans la forme pseudo-polynévritique (5).
- La seconde se développe à la suite de la dégénérescence des deuxièmes motoneurones, dits périphériques ou alpha. Elle possède des signes cliniques périphériques (*Tableau 1*), et peut toucher les muscles des membres, du tronc, et de la respiration (1,2,5).

#### 1.2.5.2 **Forme bulbaire**

La seconde grande forme d'apparition clinique est bulbaire, elle se manifeste de façon identique à la forme spinale (*Tableau 1*). Elle affectera principalement les muscles destinés à l'articulation (phonation), à la déglutition, à la mastication et à la respiration. En fonction du motoneurone affecté, elle peut se manifester de deux manières :

- La première se développe à la suite de la dégénérescence des premiers motoneurones, reliant le cortex au tronc cérébral (1,2,5,9).
- La deuxième se développe à la suite de la dégénérescence des deuxièmes motoneurones reliant le tronc cérébral aux muscles. L'atteinte de la langue est facilement repérable, mais ce sont tous les muscles innervés par le tronc cérébral qui peuvent être atteints. La toux peut devenir inefficace du fait d'une déficience des muscles pharyngés (1,2,9).

### 1.2.5.3 **Différentes Formes**

La pathologie est évolutive. Elle entraîne des lésions dégénératives mixtes et asymétriques. Par exemple, dans la forme spinale une lésion dégénérative du premier et une du second motoneurone engendrent des signes cliniques centraux qui s'ajoutent à des signes périphériques en fonction de la dégénérescence. Ou encore, une forme spinale à laquelle s'ajoutera une forme bulbaire (1,2).

L'atteinte peut évoluer en prédominant sur un seul type de motoneurones, un seul membre, ou une seule partie d'un membre. Cela permet de distinguer 7 formes particulières, en plus de la forme classique (mixte et asymétrique) (1,2,5) :

- **Forme à prédominance centrale** : atteinte des motoneurones centraux de la forme spinale. Les signes pyramidaux y sont prédominants avec un déficit musculaire modéré et une hypertonie augmentée aux membres inférieurs.
- **Scièreose latérale primitive** : la neurodégénérescence concerne uniquement les motoneurones centraux des deux formes. Il en résulte des signes pyramidaux et des signes bulbaires de manifestation centrale.
- **Atrophie musculaire progressive** : lors d'atteintes dégénératives des motoneurones périphériques de la forme spinale.
- **Diplégie brachiale atrophiante** : localisée au niveau de la racine du membre supérieur, elle est liée à une atteinte du deuxième motoneurone. Les signes d'une manifestation centrale sont tardifs.
- **Forme pseudo-polynévritique** : elle affecte la loge antéro-latérale de la jambe puis la loge postérieure, c'est donc une atteinte prédominante du deuxième motoneurone évoluant unilatéralement puis bilatéralement. Les signes centraux comme la spasticité sont discrets.
- **Paralysie bulbaire pure** : manifestation centrale de la forme bulbaire avec des signes (Tableau 1) et un symptôme (hypersalivation due à une altération de la déglutition automatique) identifiables.
- **Forme respiratoire** : elle est rare, avec des symptômes et signes respiratoires : hypoventilation alvéolaire, dyspnée, tachypnée (5).

La SLA peut, dans de rares cas, entraîner des troubles sensitifs, des troubles sphinctériens et une dysautonomie (5). De plus, des troubles cognitifs se développent dans 50% des cas et sont liés à une atteinte frontale entraînant les signes suivants : une diminution de la fluence verbale, une apathie et des troubles de la cognition sociale. Mais, 5% des patients avec des troubles cognitifs présentent des

signes et symptômes d'une démence fronto-temporale. Ils possèdent des signes repérables comme des troubles du comportement associés à une atteinte des fonctions exécutives et du langage (2,5).

#### **1.2.5.4 Conséquence fonctionnelle**

Dans les formes spinales, le retentissement peut débuter par une perte de force musculaire progressive et indolore et évoluer vers la paralysie d'un ou plusieurs muscles. La pathologie a un fort retentissement fonctionnel entraînant des troubles de l'équilibre, de la marche et un accroissement du risque de chute. Au niveau des membres supérieurs, le patient peut perdre la préhension, mais aussi la fonction de transport du membre supérieur. Dès que la station debout n'est plus possible, des troubles du contrôle postural assis peuvent apparaître (1,2). Des rétractions musculaires peuvent apparaître entraînant la survenue d'attitudes vicieuses (13).

Dans la forme bulbaire, l'aggravation est plus importante. Le décès du patient peut être causé par les troubles respiratoires (paralysie des muscles, encombrements, etc.) et/ou les troubles dysphagiques générant des syndromes respiratoires restrictifs et/ou obstructifs (1,2).

#### **1.2.6 Evaluation**

Afin d'évaluer et de suivre le retentissement fonctionnel, l'échelle ALS Functional Rating Scale (ALSFRS) et sa forme révisée (ALSFRS-R) (*Annexe 1 page 67*) ont été développées. Elles se basent sur trois atteintes importantes en fonction de différents items :

- L'atteinte bulbaire avec la parole, la salivation, la déglutition.
- L'atteinte fonctionnelle des membres avec l'évaluation de l'écriture, l'hygiène, la préparation des aliments et les cas de gastrostomies, la mobilisation au lit, la marche, la montée d'escaliers.
- L'atteinte respiratoire dans l'ALSFRS est détaillée en 3 items dans l'ALSFRS-R : la dyspnée, l'orthopnée et l'insuffisance respiratoire.

Les items vont de 0 (perte de fonction) à 4 (fonction normale). Le score de l'ALSFRS va de 0 à 40 points, celui de l'ALSFRS-R de 0 à 48 points. Un score maximal correspond à une absence d'altération de la fonction (14). La bonne cohérence interne (*Tableau 2*) de l'outil permet d'analyser individuellement les items. Les items « bulbaire » sont les items 1 à 3 sur 12 points, les « spinaux » sont les items 4 à 9 sur 24 points et les items 10 à 12 sur 12 points évaluent l'atteinte respiratoire (15,16).

Fiabilité inter-évaluateur	0,87 - 0,97
Fiabilité intra-évaluateur	0,93 - 0,97
Fiabilité « Test re-test »	0,975
Cohérence interne (Cronbach)	0,71 – 0,93

*Tableau 2. Données psychométriques de l'ALSFRS-R (15)*

### 1.2.7 Diagnostic

Le diagnostic de Sclérose Latérale Amyotrophique est effectué après avoir exclu toutes les pathologies connues correspondant aux signes présents. Il s'effectue à l'aide d'un examen électroneuromyographique (ENMG) mettant en évidence une altération du motoneurone périphérique (5). L'aggravation progressive des signes cliniques et symptômes permettront de confirmer ou d'infirmier le diagnostic de SLA (6). Le délai de diagnostic moyen est de 9 à 12 mois, plus ou moins retardé en fonction de la vitesse d'évolution de la maladie. Ce délai peut aller jusqu'à 24 mois (2,8).

Les critères révisés El Escorial et ceux d'Awaji (*Annexe II page 69*) ont été créés afin d'uniformiser les critères d'inclusion et définir un degré de certitude diagnostic en 3 niveaux : certaine, probable, et possible. Il se base sur des signes cliniques et un examen ENMG (2). Ces critères ont été rédigés pour les études cliniques et manquent de pertinence pour la pratique clinique (17,18). La grille d'Awaji détecte plus de patients atteints de la pathologie car elle a une meilleure valeur prédictive positive que la grille révisée El Escorial. Elle exclue également plus de patients, car sa valeur prédictive négative est meilleure que la grille révisée El Escorial (Tableau 3) (19).

La sensibilité est meilleure avec les critères d'Awaji, mais les valeurs varient entre les différentes études. La spécificité est identique (19,20). L'étude de Chris Douglass a permis de calculer les valeurs paramétriques ci-dessous (19).

	Awaji	Révisée El Escorial
Sensibilité	0.607 (19) – 0.811 (20)	0.280 (19) – 0.622 (20)
Spécificité (19)	0.959	0.959
Valeur prédictive positive (19)	0.942	0.882
Valeur prédictive négative (19)	0.691	0.549

Tableau 3. Valeurs paramétriques des tests diagnostiques (19,20)

### 1.2.8 Pronostic

La SLA est une maladie évoluant défavorablement jusqu'au décès du patient. Environ 50% des patients décèdent dans un délai de 30 mois. Mais, pour 20% des patients la durée de survie peut aller de 5 à 10 ans (1).

Il y a des facteurs pronostics défavorables, tels :

- un âge supérieur à 65 ans,
- une dysfonction des muscles respiratoires précoces,
- une forme bulbaire,
- un diagnostic établi rapidement (moins de 6 mois),
- une atteinte diffuse aux différentes formes.

Un diagnostic retardé (plus de 13 mois) lié à une évolution lente de la pathologie améliore la durée de survie, y compris pour la forme bulbaire. La durée de survie sera d'autant plus augmentée que l'atteinte reste ciblée sur les motoneurones

périphériques ou centraux de la forme spinale. Par exemple, 33% des personnes atteintes d'une Sclérose Latérale Primaire ont un délai de survie de 16 ans (1).

L'ALSFRS-R peut être utilisée en tant que marqueur de suivi et de pronostic :

- Si le score diminue de 0 à 0.47 points par mois, le délai de survie sera est plus long qu'une diminution du score entre 0.47 et 1.11 par mois.
- Une personne avec un score diminuant de plus 1.11 points par mois a un délai de survie plus faible (15).

### **1.3 Prise en charge médicale et rééducative**

Chez les patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique, la prise en charge est pluridisciplinaire, médicale et rééducative. Elle a permis d'augmenter l'espérance de vie des patients (8).

#### **1.3.1 Prise en charge médicale**

La prise en charge médicale est essentiellement médicamenteuse. Un seul médicament (Riluzole) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché. Il peut être administré afin de freiner l'évolution de la maladie et donner quelques mois de vie supplémentaires (21). D'autres médicaments peuvent être administrés pour pallier les différents symptômes : salivation excessive, spasticité, dépression et anxiété liées à la pathologie, insomnie et fatigue (22).

Cette prise en charge se fait en coordination avec les spécialités médicales (notamment pneumologie, gastro-entérologie, oto-rhino-laryngologie, médecine physique et réadaptation, soins palliatifs). Elle permet l'adaptation en fonction de l'évolution de la SLA dans un second temps. Par exemple : prescription de la ventilation non invasive lorsque les difficultés respiratoires nocturnes débutent (23), ou encore changement de la voie d'alimentation à cause des troubles de la déglutition (21).

Un suivi médical régulier tous les 2 à 3 mois est effectué et peut varier en fonction de l'aggravation des troubles. Il permet d'observer la vitesse d'évolution de la pathologie et d'adapter le traitement et la prise en charge aux nouveaux symptômes (22). Elle est coordonnée par le neurologue et le médecin traitant, ou des Centres SLA. Ces Centres sont au nombre de 18 en France et ont permis l'amélioration et la coordination des soins (21).

#### **1.3.2 Prise en charge rééducative**

Cette prise en charge implique une équipe multidisciplinaire rééducative et médicosociale (kinésithérapeute, ergothérapeute, orthophoniste, diététicien, psychologue, neuropsychologue, assistante sociale) (21).

##### **1.3.2.1 Evaluation**

L'évaluation initiale est fonctionnelle et s'effectue grâce à l'échelle ALSFRS(-R) qui permet d'avoir une vision de l'ensemble des fonctions du patient en fonction des différentes formes et de l'atteinte respiratoire. Avec la mesure d'indépendance

fonctionnelle (MIF) ces deux échelles permettent d'évaluer les limitations d'activités. Une évaluation précise des différentes fonctions doit être effectuée suivant la forme clinique présentée par le patient (2,18).

L'échelle ALSAQ-40 est une échelle de qualité de vie spécifique à la SLA. D'autres échelles plus générales comme la SIP et la SF-36 permettent d'évaluer la qualité de vie. Le bien être mental du patient doit être impérativement évalué dans une pathologie au pronostic défavorable comme la SLA (18,23).

L'évaluation des déficiences doit être effectuée afin d'objectiver celles-ci et de compléter l'échelle ALSFRS(-R) avec par exemple un test de marche de 6 minutes. Elle peut utiliser différentes échelles comme l'évaluation manuelle de la force musculaire, ou l'échelle modifiée d'Ashworth par exemple (13,18).

Le bilan est spécifique à chaque patient et prendra en compte des outils spécifiques à la SLA (ALSFRS, ALSAQ40), mais aussi des outils plus généraux (échelle modifiée d'Ashworth, bilan articulaire passif, spirométrie, etc.) (18).

### **1.3.2.2 Principes de traitement et de rééducation**

Les principes à respecter sont la fatigabilité du patient nécessitant si besoin de faire des pauses régulières (21).

Une étude, menée par Gibbons et al., définit la fatigue dans les maladies des motoneurones comme une « *faiblesse motrice réversible et fatigue de l'ensemble du corps, provoquée principalement par l'effort musculaire et partiellement soulagée par le repos* ». Bien qu'ils ne l'aient pas mentionné distinctement dans la définition, la fatigue cognitive est présente dans la pathologie avec notamment des difficultés de concentration (24). La fatigue doit être prise en compte par les thérapeutes afin de ne pas mettre en échec le patient (22,24). D'après les recommandations de l'« European Journal of Neurology » une prise en charge médicamenteuse de la fatigue peut être proposée lorsqu'elle affaiblit le patient (22).

### **1.3.2.3 Rééducation - Réadaptation**

Les troubles de la déglutition et de la parole sont pris en charge dès leurs apparitions par l'orthophoniste. La rééducation s'effectue à l'aide de mobilisations passives et d'exercices, de coordinations pneumo-phoniques. De plus, elle doit trouver le meilleur mode de communication lorsque la communication orale n'est plus possible (5,18,21).

L'ergothérapie permet l'adaptation de l'environnement du patient et du patient à son nouvel environnement dès l'apparition d'une gêne fonctionnelle, grâce à des aides techniques pour les activités de la vie quotidienne (21).

La prise en charge kinésithérapique est globale, précoce et vise à préserver les fonctions motrices et articulaires, mais aussi à pallier la perte de ces fonctions. Elle consistera en la prise en charge des troubles respiratoires, des troubles orthopédiques, neuromusculaires et fonctionnels (2,13). Les moyens à disposition du kinésithérapeute sont divers : mobilisation passive, étirements, massages, techniques manuelles de désencombrement bronchique, appareils de

désencombrement ou de ventilation, etc. Par ailleurs, l'électrostimulation excitomotrice, la mécanothérapie, ou encore le travail en charge ou excentrique sur les territoires déficitaires ne sont pas recommandés par le Plan National de Diagnostic et de Soins de la Haute Autorité de Santé (HAS) (21).

## **1.4 Activité physique**

### **1.4.1 Généralité sur l'activité physique**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini l'activité physique (AP) comme « tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique » (25).

L'activité physique est un moyen de prévention de nombreuses maladies. L'OMS recommande la pratique d'activité physique pour tous quel que soit son état de santé et en la réalisant de manière hebdomadaire :

- 150 minutes d'activités en endurance d'intensité modérée, soit une activité 3 à 5,9 fois supérieure à l'intensité de repos.
- Ou 75 minutes d'activités en endurance d'intensité soutenue, soit au moins 6 fois supérieure à celle du repos (25).

### **1.4.2 Entraînement en endurance**

L'AP peut être une activité d'endurance se définissant alors comme une « *activité pendant laquelle les grands muscles du corps bougent de manière rythmée, durant une période prolongée* » d'après l'OMS (25). Citons, par exemple : la marche, la course et la natation, ainsi que le vélo. L'exercice en endurance se fait à une intensité modérée à soutenue et tenue dans la durée. Il met en jeu le métabolisme aérobie, qui utilise l'oxygène pour produire de l'énergie (25,26).

La capacité aérobie peut être améliorée par l'entraînement en endurance. C'est la « capacité des systèmes circulatoires et respiratoires à fournir de l'oxygène au cours d'une activité physique prolongée. » (25,26).

L'activité physique en endurance est un élément important de prévention des maladies cardiovasculaires (27). Dans l'étude de M. Renaud et al, un entraînement aérobie de 12 semaines chez des patients âgés de 63 à 73 ans améliore significativement l'endurance cardiorespiratoire par rapport à un groupe de contrôle qui n'évolue pas. Il a pour conséquence l'augmentation de la vitesse de marche et de la distance de marche (28).

Un effet indésirable souligné est l'augmentation de l'oxydation (26) mais il est pallié par un mécanisme expliqué dans le paragraphe 1.4.2.

### **1.4.3 Entraînement en résistance**

L'OMS définit le renforcement musculaire comme une « *activité ou exercices physiques qui augmentent la force, la puissance, l'endurance, et la masse des muscles squelettiques (par exemple exercices de force ou de résistance ou exercices de renforcement musculaire ou d'endurance)* » (25).

Le renforcement musculaire ou l'entraînement en résistance met en jeu le métabolisme anaérobie. Il n'utilise pas l'oxygène pour produire de l'énergie, mais une voie plus rapide et limitée dans le temps. Ce dernier permet le développement de la force, de la puissance et de l'endurance musculaire (capacité d'un muscle à maintenir une contraction musculaire sur la durée). Ces entraînements permettent une augmentation du volume musculaire et de sa vascularisation. Ils améliorent également le métabolisme anaérobie via les réserves et l'utilisation de substrat, mais aussi la glycémie, la sensibilité à l'insuline et la pression artérielle (26).

L'entraînement excentrique améliore les structures élastiques et la force musculaire. Mais le risque de lésions myo-aponévrotiques et de courbatures est majoré (29).

#### **1.4.4 Stress oxydatif et entraînement aérobie ou anaérobie**

L'exercice physique augmente momentanément le stress oxydatif, cependant le corps augmente également ses défenses antioxydantes, ce qui permet de réguler le stress oxydatif créé. Les premiers éléments de défenses antioxydantes interviennent après 5 minutes d'effort pour répondre à l'augmentation de l'oxydation et perdure jusqu'à 20 minutes après l'effort aérobie (30).

Un entraînement aérobie (en endurance) ou anaérobie (en résistance) améliore le système antioxydant d'un athlète de haut niveau (31), d'une personne sédentaire de 30 ans (32), mais également de personnes âgées entre 60 et 80 ans. Chez ces dernières, l'amélioration de la réponse antioxydante correspond à une réduction significative de la diminution, due à l'âge, des protéines luttant contre le stress oxydatif (33).

L'entraînement en endurance est le plus efficace dans l'amélioration de la capacité à lutter contre le stress oxydatif par rapport à l'entraînement en résistance (32).

#### **1.4.5 Exercice physique et neuroprotection**

Les recommandations de « American College of Sports Medicine » précisent que l'exercice est bénéfique pour le bien être mental et la préservation de la fonction neuronale (27). Une revue écrite par Carl W Cotman et ses collaborateurs, publiée en 2007, observe que l'activité physique diminue la dégénérescence neuronale lorsqu'elle a commencé dans des maladies neurodégénératives, tel qu'Alzheimer ou Parkinson. Elle révèle que l'exercice physique augmente la sécrétion de facteurs : BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor), IGF-1 (Insuline-like Growth Factor-1), et VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor notamment) (34).

Ces facteurs interviennent à divers niveaux au sein du système nerveux central :

- Le **BDNF** (facteur neurotrophique issu du cerveau) permet la régulation des mécanismes de protection, de neurogenèse (hippocampe notamment (35) et de plasticité neuronale. Une dysfonction de reconnaissance de ce facteur est présente dans le mécanisme physiopathologique de plusieurs maladies neurodégénératives liées à l'âge.

- **L'IGF-1** (facteur de croissance ressemblant à l'insuline) permet la prolifération de cellules nerveuses cérébrales, la survie et la neurogenèse. Le taux d'IGF-1 diminue avec l'âge, la diminution est également corrélée au déclin cognitif (36).
- Le **VEGF** (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) améliore la vascularisation notamment cérébrale. Lorsqu'il est associé à l'IGF-1 ils permettent l'augmentation du volume de l'hypothalamus (34).

Teresa Liu-Ambrose et al. ont constaté plusieurs effets bénéfiques de l'activité physique sur le système nerveux. Par exemple, un entraînement aérobie réalisé pendant 6 mois, entraîne une augmentation de volume du cerveau, notamment de l'hippocampe (région du cerveau permettant l'apprentissage et la mémoire). A cela, une amélioration de la mémoire spatiale et une augmentation du taux de BDNF sont associées (35).

L'entraînement en résistance est bénéfique pour la plasticité cérébrale et la fonction cognitive du fait de l'augmentation de l'IGF-1. Un programme d'entraînement en résistance pratiqué pendant 6 mois a permis d'améliorer la cognition, d'augmenter la matière grise dans certaines zones cérébrales et de réduire l'aggravation des lésions de la substance blanche chez des patients âgés de 55 ans ou plus (35). D'après une revue Cochrane, l'exercice physique a un faible impact sur la dépression (37).

#### **1.4.6 Résistance à la fatigue**

La fatigue et l'exercice sont liés. En effet, l'exercice physique génère de la fatigue, mais permet d'augmenter la tolérance à celle-ci (38). Cependant, une revue Cochrane a analysé les différents traitements possibles concernant la fatigue chez les patients atteints de SLA. Ses résultats ont révélé que l'activité physique en résistance montre une faible amélioration de l'état de fatigue. Les autres traitements évalués étaient : médicamenteux (Modafinil), des exercices respiratoires et la Stimulation Magnétique Transcranienne répétitive (rTMS). Ces deux derniers ont montré une faible amélioration de l'état de fatigue. Le Modafinil a montré une meilleure amélioration que les traitements cités sur l'état de fatigue. Mais les auteurs manquaient d'ECR de haute qualité et la qualité des preuves étaient trop faible pour affirmer leur résultat (39).

### **1.5 Sclérose latérale amyotrophique et activité physique**

En France, l'activité physique (AP) à but de renforcement musculaire n'est pas recommandée dans la prise en charge de la SLA selon le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de la HAS (grade C) (21). L'activité physique n'est pas mentionnée dans les recommandations européennes (22) ou internationales (40).

Une revue Cochrane publiée en 2013 par Vanina Dal Bello Haas et al. avait pour objectif « *d'examiner les effets de l'exercice physique sur les patients atteints de SLA ou maladie des motoneurones* ». Cette revue est une mise à jour d'une revue datant de 2008 où les auteurs ont retenu deux essais contrôlés randomisés (ECR). Le

premier analyse un exercice effectué 2 fois 15 minutes par jour qualifié « d'exercice en endurance », le protocole n'est pas détaillé. Le second est publié en 2007 par le même auteur que la revue, un protocole de renforcement en résistance est effectué. Les deux études mesurent les scores fonctionnels (ALSFRS), de qualité de vie (SF-36) et de la fatigue (Fatigue Severity Scale). Une amélioration de la fonction et de la qualité de vie a été constatée. Cependant, les auteurs n'ont pu conclure par « manque de données scientifiques suffisantes et adéquates ». La revue n'a pas relaté d'effets secondaires tels qu'une augmentation des crampes, des faiblesses musculaires ou de l'état de fatigue (41).

### **1.5.1 Maladie neurodégénérative et activité physique**

Une revue systématique portant sur les effets d'un entraînement intensif (renforcement musculaire, endurance, etc.) dans la Maladie de Parkinson (MP) n'a pas constaté d'effet secondaire ou aggravant sur la pathologie. Le renforcement musculaire a montré qu'en plus d'améliorer la force musculaire, il améliore l'équilibre et la marche. Il a également montré un effet bénéfique sur la qualité de vie et la fonction motrice évaluée par l'échelle UDPRS (partie III, score moteur). L'entraînement en endurance a un effet modéré sur la capacité cardiorespiratoire et améliore également la marche. Dans les autres entraînements intensifs (ne pouvant être classés parmi les deux autres) une amélioration de la force musculaire, de l'équilibre, de la marche et une amélioration de la qualité de vie ont été constatés (42). Cela montre que l'activité physique peut ralentir la progression de la MP, cette conclusion de la revue s'appuie sur l'essai clinique de Frazzita et al (42,43).

L'étude de Frazzitta et al. a mis en évidence une amélioration motrice évaluée par la partie III de l'UDPRS et une augmentation du taux de BDNF après une période d'entraînement intense et variée (entraînement en endurance, séance d'étirements, travail des amplitudes articulaires, exercices proprioceptifs). Cependant, l'échantillon était trop petit pour qu'une corrélation entre ces deux paramètres soit observée (43).

### 1.5.2 Maladie neuromusculaire et activité physique

Les maladies neuromusculaires (*Figure 2*) ont de nombreux points de similitudes avec la SLA, que ce soit dans la symptomatologie (faiblesse ou encore atrophie musculaire notamment) ou dans l'atteinte dégénérative du second motoneurone.

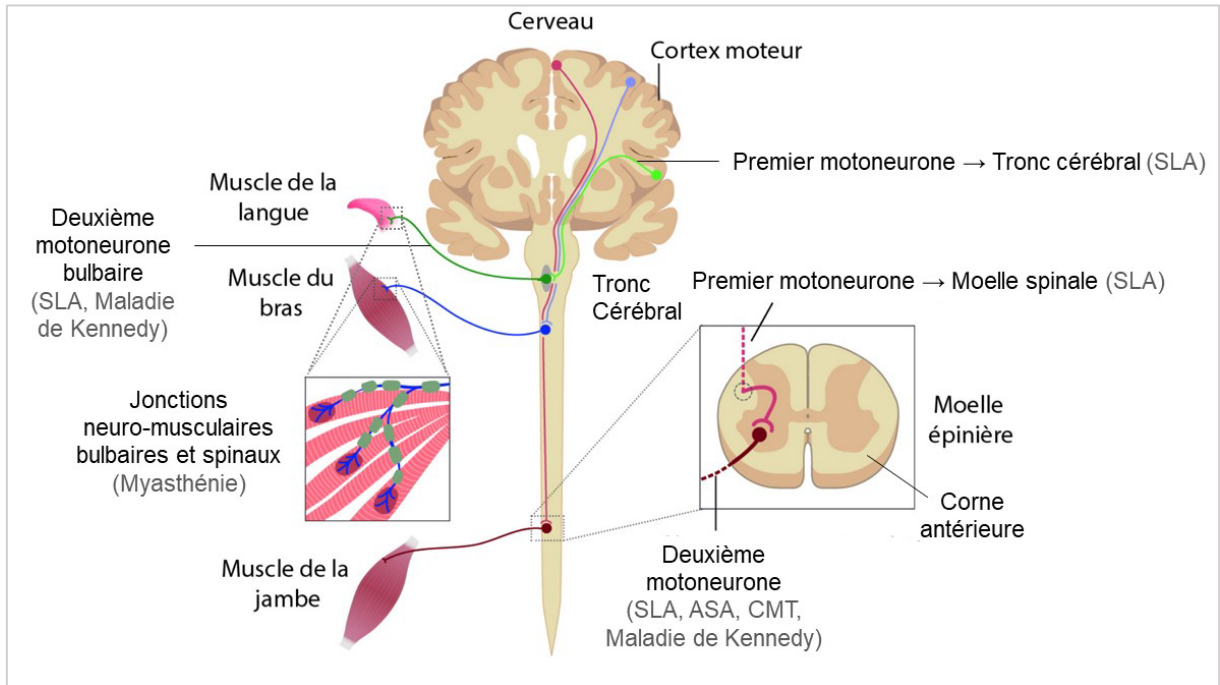


Figure 2. Les motoneurones atteints par la SLA, d'après Taylor JP, et Brown RH (9) et les pathologies neuromusculaires en gris (SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique, ASA : Amyotrophie Spinale Antérieure, CMT : maladie de Charcot Marie Tooth).

Plusieurs études évaluant les effets de l'activité physique dans les maladies neuromusculaires ne retrouvent pas d'effets secondaires que ce soit lors d'un renforcement musculaire ou d'un entraînement en endurance (*Tableau 4*).

Maladie	Caractéristiques	Effets de l'activité physique
<b>Charcot Marie Tooth</b>	<p>Polyneuropathie périphérique (motrice et sensitive)</p> <p>Atteinte de la myéline (type 1) ou de l'axone (type 2) ou de la vitesse conduction (liées à l'X)</p> <p>Génétique : héréditaire ou sporadique (mutation de gène)</p> <p>Durant l'enfance ou l'adolescence (44)</p>	<p>Entraînement en <u>endurance</u> : Augmentation de la force musculaire, pas d'augmentation significative de la vitesse de marche</p> <p>Entraînement en <u>résistance</u> : Récupération modérée de la force musculaire, augmentation de leur performance dans les activités de la vie quotidienne</p> <hr/> <p>Aucun effet secondaire observé (45)</p>
<b>Amyotrophie spinale antérieure (ASA)</b>	<p>Neuropathie du 2<sup>ème</sup> motoneurone</p> <p>Atteinte du gène codant pour la protéine de survie du motoneurone</p> <p>Génétique : héréditaire</p> <p>4 atteintes : types 1 jusqu'à 6 mois, 2 de 6 à 18 mois, 3 durant l'enfance et l'adolescence, 4 à l'âge adulte (46)</p>	<p>ASA de type 3 (adolescents et adultes)</p> <p>Entraînement en <u>endurance</u> et en <u>résistance</u></p> <p>Manque de données pour affirmer ou infirmer une amélioration sur la force, la marche, les capacités cardio-respiratoires.</p> <hr/> <p>Aucun effet secondaire observé (fatigue, perte de force, autre effet indésirable) (47)</p>
<b>Amyotrophie bulbo-spinale (maladie de Kennedy)</b>	<p>Dégénérescence des motoneurones alpha et/ou bulbaire.</p> <p>Génétique, dysrégulation de protéines conduisant à la dégénérescence des motoneurones.</p> <p>Personne âgé de 30 à 60 ans (48)</p>	<p>Entraînement en <u>endurance</u> (12 semaines) : Pas d'amélioration des capacités cardiorespiratoire (49)</p> <p>Entraînement de <u>haute intensité en intervalles</u> (8 semaines) : Augmentation des capacités cardiorespiratoires et de la puissance musculaire, pas d'augmentation significative au test de marche 6 minutes (50)</p> <hr/> <p>Bonne tolérance, compliance</p> <p>Pas d'augmentation des marqueurs biologiques d'aggravation de la pathologie (49,50)</p>
<b>Myasthénie</b>	<p>Maladie auto-immune : Les anticorps sont dirigés contre la jonction neuromusculaire des muscles spinaux et bulbaires</p> <p>Elle est encore mal connue</p> <p>Forme juvénile : avant 18 ans</p> <p>Forme adulte : les femmes avant 40 ans et les hommes après 50 ans (51)</p>	<p>Entraînement <u>endurance</u> et en <u>résistance</u></p> <p>Amélioration des performances physiques : marche, poids soulevé</p> <hr/> <p>Aucun effet secondaire observé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne tolérance et compliance</li> <li>- Pas de fatigue</li> <li>- Pas d'augmentation de marqueurs d'aggravation (52,53)</li> </ul>

Tableau 4. Maladie Neuromusculaire et activité physique

## 1.6 Processus de problématisation

La Sclérose Latérale Amyotrophique est une maladie dégénérative des motoneurones, qui peut se présenter sous deux formes : spinale et bulbaire. Elle se manifeste au niveau du premier motoneurone (atteinte centrale) ou du second motoneurone (atteinte périphérique) avec des signes cliniques particuliers dans chaque forme. La SLA se développe de manière mixte et asymétrique, mais aussi en touchant un seul type de motoneurone ou une partie de membre par exemple (2,5).

Un ensemble de mécanismes semble être responsable de la pathologie, mais leur rôle est encore mal défini (3). Son diagnostic est d'exclusion avec des symptômes et signes évocateurs. L'ENMG aide à poser le diagnostic. Les grilles de critères révisées El Escorial et Awaji donnent un degré de certitude du diagnostic (22).

La SLA ne possède aucun traitement curatif et environ 50% des patients décèdent dans les 30 mois suivant le diagnostic, et seulement 20% des patients survivent entre 5 et 10 ans (1). La prise en charge est pluridisciplinaire. Le traitement médical cherche à ralentir la maladie et accompagner son évolution, en utilisant notamment des médicaments ou des appareillages (VNI) (21).

Le but de la kinésithérapie est de préserver la fonction et de pallier la perte de celle-ci. Elle peut utiliser tous les moyens à sa disposition. Cependant, le renforcement musculaire n'est pas recommandé par le PNDS de la HAS (grade C) (21).

Or, l'activité physique a déjà démontré :

- des effets bénéfiques sur les systèmes cardiovasculaire et musculaire (26),
- un effet neuroprotecteur, avec un ralentissement de la neurodégénérescence des neurones (34,35),
- une augmentation des facteurs favorisant le processus de régulation des mécanismes de protection, de la formation, de la survie, et de la plasticité neuronale (36),
- une amélioration du système de défense anti-oxydants en augmentant le niveau de sécrétion des défenses anti-oxydantes (32,33).

L'AP a démontré un effet bénéfique sur la fonction, les activités de la vie quotidienne chez des patients atteints de maladies neurodégénératives (Maladie de Parkinson et Alzheimer) (34,42). L'AP a montré qu'il n'y avait aucun effet secondaire dans d'autres pathologies neuromusculaires mais également chez des patients atteints de SLA (54). Une revue cochrane n'a pu affirmer une quelconque amélioration fonctionnelle faute de données scientifiques, celle-ci s'appuyait sur deux ECR de 2001 et 2007 (41).

L'objectif de cette revue est d'évaluer les effets de l'activité physique chez les patients atteints de SLA :

1. Un entraînement en endurance et / ou en résistance chez des patients marchants atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique améliore-t-il les performances de marche et les capacités cardio-respiratoires à court et moyen terme ?

2. A l'issue d'un protocole de renforcement musculaire et à distance de celui-ci, la force musculaire d'un patient atteint de SLA est-elle améliorée ?
3. Un entraînement musculaire améliore-t-il la qualité de vie et l'autonomie d'un patient marchant atteint de SLA à court et moyen terme ?
4. Un entraînement musculaire entraîne-t-il des effets indésirables lorsqu'il est pratiqué chez un patient marchant atteint de Sclérose Latérale Amyotrophique ?
5. Les entraînements en endurance et en résistance augmentent-ils l'état de fatigue lorsqu'ils sont pratiqués par des patients marchants atteints de SLA pendant, à la fin et à distance des entraînements ?

## 2. Méthode

Cette revue systématique suit les recommandations d'écriture et de recherche PRISMA. La revue n'inclue pas d'essai contrôlé non randomisé ou tout autre étude de niveau inférieur afin d'obtenir un haut niveau de preuve.

### 2.1 Critères d'éligibilité

La revue inclut des essais contrôlés randomisés (ECR) et des essais contrôlés quasi-randomisés (quasi-ECR) pour définir s'il y a un effet statistiquement significatif de l'exercice. Les critères d'éligibilité (*Tableau 5*) permettent d'avoir une population clairement définie à un stade plus ou moins identique. Chaque étude pratique au moins une activité physique régulière ou un entraînement.

<b>Participants (P)</b>	Patients avec un diagnostic probable étayé par des examens complémentaires, probables ou certains de la SLA selon les critères révisés El Escorial et Awaji.  Patients marchants
<b>Intervention (I)</b>	Exercices ou entraînements pratiqués en : <ul style="list-style-type: none"><li>- Endurance : entraînement d'une durée minimum de 15 minutes sollicitant un ou plusieurs groupes musculaires sur la durée.</li><li>- Résistance : entraînement réalisant plusieurs séries de plusieurs répétitions contre une charge ou une résistance sur un ou plusieurs segments musculaires.</li></ul>
<b>Comparaisons (C)</b>	Sans intervention ou prise en charge de rééducation standard
<b>Critères de jugement (O)</b>	Primaire : performance de marche Secondaire : l'autonomie, la force musculaire, la qualité de vie, la fatigue, capacités cardio-respiratoires et les effets secondaires
<b>Type d'étude (S)</b>	Essai contrôlé randomisé et quasi randomisé

*Tableau 5. Critères d'éligibilités*

### 2.2 Critères de jugement

Le critère de jugement principal évalue les performances de marche évalués grâce au test de marche de 6 minutes.

Les critères de jugement secondaires sont :

1. l'autonomie évaluée grâce l'échelle Amyotrophic Lateral Sclerosis Functionnal Rating Scale – Revised (ALSFRS-R) ou la mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF),
2. la force évaluée par la dynamométrie manuelle,

3. la qualité de vie évaluée par l'échelle Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire 40 (ALSAQ-40) ou l'échelle Short Form 36 (SF-36).
4. la fatigue est évaluée par l'échelle Fatigue Severity Scale (FSS) et l'échelle Neurological Fatigue Index Motor Neuron disease (NFI-MND),
5. les capacités cardio-respiratoires sont évaluées par le TDM6,
6. les effets secondaires mettent en évidence une aggravation de l'état du patient : l'augmentation du nombre de crampes, l'augmentation de l'état de fatigue, l'augmentation du nombre de fasciculations, l'altération du sommeil.

## 2.3 Méthode de recherche et de sélection

### 2.3.1 Recherche électronique

La recherche bibliographique est effectuée sans limite de temps jusqu'au 26 aout 2020 sur PubMed, Cochrane Library, PEDro, Sciencedirect. La littérature grise a été recherchée sur Google scholar, Kinedoc et les bases de données de protocoles d'essais cliniques comme Clinicaltrials.gov et Australian New Zealand Clinical Trials Registry. Les mots clés, les termes Mesh et la stratégie de recherche sont détaillés en annexe III page 70. Une recherche est également effectuée à partir des citations liées à la revue Cochrane de Dal Bello Haas et al. (41).

### 2.3.2 Sélection des études

La sélection des études a été effectué après lecture des titres et résumé des résultats par deux évaluateurs indépendants. Un consensus est trouvé entre les 2 auteurs en cas de résultats différents lors de la sélection des études. Les études rédigées en Français ou en Anglais sont sélectionnées car ce sont les langues maitrisées par l'auteur.

## 2.4 Extraction des données et analyse

Les données des essais cliniques randomisés et quasi randomisés sont synthétisés dans un tableau de lecture (ci-dessous).

Références	PICOS – objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTool 2
	P :			
	I :			
	C :			
	O :			
	S :			
	Obj. :			

Tableau 6. Tableau de lecture

Le tableau de lecture rassemble ces données : références, participants, types d'études, interventions (protocoles ou non), les critères de jugements, objectifs, résultats et les scores obtenus avec les grilles d'évaluation du risque de biais (*Annexe VI*).

La taille d'effet (différence moyenne et intervalle de confiance à 95%) est calculée grâce au fichier excel « CICALculator » téléchargé sur le site internet PEDro lorsque les données fournies le permettaient.

## **2.5 Risque de biais**

Les risques de biais inhérents à chaque essai clinique sont évalués grâce à deux outils. Tout d'abord, l'échelle PEDro (*Annexe V page 76*) qui comporte 11 items détaillés, ceux-ci permettent une note sur 10 (10/10 étant la meilleur) en commençant de l'item 2 à 11.

Et la grille Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB tool 2) (55) est utilisée et permet d'évaluer de manière qualitative certains risques de biais en 6 items :

- biais de randomisation,
- biais dû aux déviations par rapport aux interventions prévues / attrition,
- biais dû aux données manquantes,
- biais de mesure des résultats,
- biais de présentation des résultats
- et le biais général de l'étude.

Chaque item pourra être défini de 3 façons : le risque de biais est élevé, le risque de biais est faible et le risque de biais est incertain.

### 3. Résultats

#### 3.1 Sélection des études

La méthodologie de recherche a permis de sélectionner 8 études (Figure 3). Cependant, à la suite d'une erreur de serveur dans la base de données Google Scholar seulement 1000 résultats ont pu être triés alors qu'il y existait 4 670 résultats.

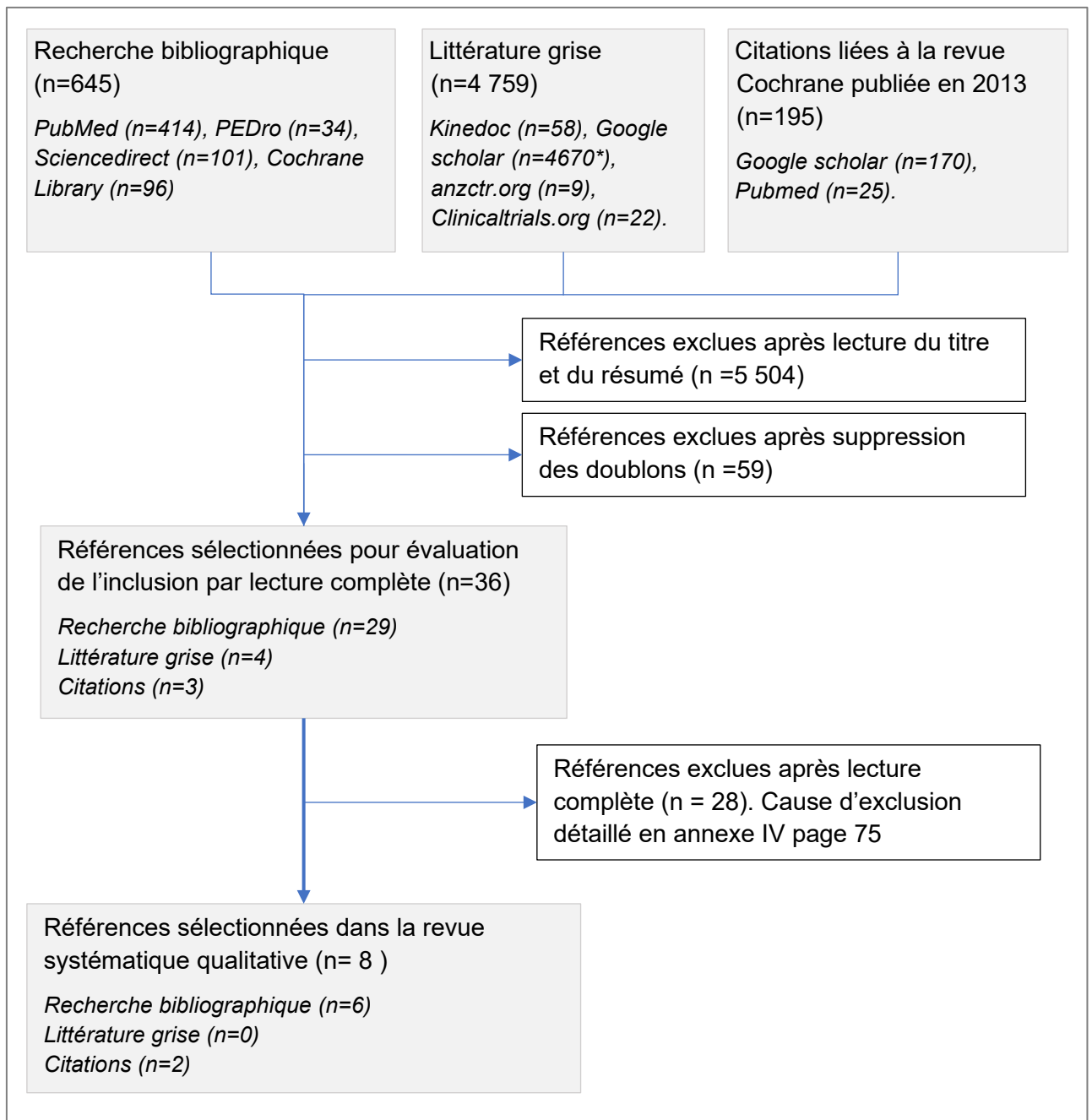


Figure 3. Diagramme de flux (\*à la suite d'un problème de serveur sur google scholar je n'ai eu accès qu'au 1000 premiers articles)

### 3.1 Risque de biais des études

Le risque de biais présent dans les 8 études a été évalué par les échelles PEDro et RoB Tool 2. Il a été synthétisé dans les deux tableaux ci-dessous (*Tableaux 7 et 8*).

Références	Critères d'éligibilité	Score PEDro	Répartition aléatoire	Assignment secrète	Comparabilité des données de base	Sujets en aveugles	Thérapeutes en aveugles	Évaluateur en aveugle	Suivie adéquate	Analyse en intention de traiter	Comparaison intergroupe	Estimation de l'effet
Marques Braga, A. C. (56)	✓	3/10	X	X	✓	X	X	X	X	X	✓	✓
Drory et al. (63)	X	4/10	✓	X	✓	X	X	X	X	X	✓	✓
Lunetta, C (57)	✓	5/10	✓	X	✓	X	X	✓	X	X	✓	✓
Merico, A. (58)	✓	5/10	✓	X	✓	X	X	✓	X	X	✓	✓
Dal Bello Haas et al. (62)	X	6/10	✓	✓	X	X	X	✓	✓	✓	✓	X
Van Groenestijn, A. C. (59)	✓	6/10	✓	X	✓	X	X	✓	X	✓	✓	✓
Plowman, E. K. (60)	✓	7/10	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓
Pinto, S. (61)	✓	7/10	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓

Tableau 7. Résultats de l'analyse de la qualité des études par l'échelle PEDro. ✓ : oui, X : non

	Dal Bello-Haas, V. (60)	Van Groenestijn, A. C. (61)	Merico, A. (59)	Marques Braga, A. C. (56)	Plowman, E. K. (62)	Lunetta, C (58)	Dory, V. E. (57)	Pinto, S. (63)
<b>Processus de randomisation</b>	?	?	?	-	?	?	?	?
<b>Déviations par rapport aux interventions prévues</b>	-	-	-	-	+	-	-	-
<b>Données manquantes sur les résultats</b>	+	+	-	+	+	+	?	+
<b>Dans la mesure du résultat</b>	+	+	+	?	+	+	-	+
<b>Sélection du résultat reporté</b>	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>Globale</b>	-	-	-	-	?	-	-	-

Tableau 8. Evaluation du risque de biais par la RoB Tool 2.

⊕ = faible risque de biais. ⊖ = risque élevé de biais. ? = risque incertain de biais.

### 3.1.1 Biais dans le processus de randomisation

Toutes les études suivent une répartition aléatoire via un processus de randomisation sauf celle de Marques Braga et al. (56). Cette dernière a effectué une « quasi-randomisation », dans laquelle les patients ont été répartis en fonction de la distance entre le lieu de résidence et le lieu de l'intervention (l'hôpital). Les patients se trouvant dans la zone pouvaient être inclus dans le groupe intervention et ceux au-delà de cette zone étaient inclus dans le groupe contrôle. Cela avait pour but d'avoir le plus d'observance possible et d'éviter que les patients ne soient pas présents à leurs rendez-vous à cause de la distance. Cela a entraîné une assignation qui n'était pas secrète, mais les groupes étaient homogènes.

Une seule étude a respecté une assignation secrète, celle de Dal Bello-Haas et al. (62). En effet, ils utilisaient un processus de randomisation par enveloppes opaques ce qui explique que ni l'examineur ni le patient ne savaient où les patients allaient être inclus. Mais, cela a eu pour conséquence d'entraîner une perte d'homogénéité des groupes au départ de l'étude. C'est la seule étude à ne pas avoir ses groupes homogènes.

	Dal Bello-Haas, V. (60)	Van Groenestijn, A. C. (61)	Merico, A. (59)	Marques Braga, A. C. (56)	Plowman, E. K. (62)	Lunetta, C (58)	Dory, V. E. (57)	Pinto, S. (63)
<b>Processus de randomisation</b>	?	?	?	●	?	?	?	?

Tableau 9. Risque de biais dans le processus de randomisation selon la Rob Tool 2.

● = risque élevé de biais. ? = risque incertain de biais.

### 3.1.2 Biais dû à la mise en aveugle

L'aveuglement des thérapeutes n'a pas été respecté dans les études présentes dans la revue.

L'aveuglement des patients a été respecté dans seulement deux études, celles portant sur l'entraînement des muscles respiratoires (62,63). En effet, les modalités d'entraînements le permettaient, avec le fait de pouvoir mettre une résistance ou non via le Treshold® (62). Dans l'étude de Pinto et al. (61), c'est le design en cross-over qui a permis l'aveuglement.

L'aveuglement des évaluateurs a été respecté dans 6 études. Les deux études de Marques Braga et al. (56) et Dory et al. (63) ne précisent pas si les évaluateurs sont en aveugles ou non.

### 3.1.3 Biais dû aux déviations par rapport aux interventions prévues

L'évolution progressive et rapide de la pathologie entraîne un arrêt de l'étude pour quelques participants dans 7 des 8 études incluses. Seule l'étude de Plowman et al.

(60) a un faible risque de biais car un seul patient dans chaque groupe arrête le protocole.

L'analyse per-protocole réalisée dans les études de Merico et al. (58) et Dory et al. (63) n'est pas appropriée pour analyser l'effet de l'adhésion à l'intervention, entraînant un risque élevé de biais.

Les études réalisant une analyse en intention de traiter de Dal Bello-Haas, V. (62) et de Van Groenestijn et al. (59) et les études de Marques Braga et al. (56), Lunetta et al. (57) et Pinto et al. (61) ne réalisant pas d'analyse en intention de traité utilisent une méthode de remplacement des données manquantes sans analyser le poids de ces données manquantes sur le résultat. Ces 5 études présentent un risque de biais élevé (tableau 10).

	Dal Bello-Haas, V. (60)	Van Groenestijn, A. C. (61)	Merico, A. (59)	Marques Braga, A. C. (56)	Plowman, E. K. (62)	Lunetta, C (58)	Dory, V. E. (57)	Pinto, S. (63)
<b>Déviations par rapport aux interventions prévues</b>	●	●	●	●	+	●	●	●

Tableau 10. Risque de biais dû aux déviations par rapport aux interventions prévues selon la RoB Tool 2.

● = faible risque de biais. ● = risque élevé de biais.

### 3.1.4 Biais dû aux données manquantes

L'étude de Plowman et al. (60) obtient moins de 5% de données manquantes impliquant un faible risque de biais.

L'étude Marques Braga et al. (56) ne mentionne aucune information sur le nombre de données manquantes. Une méthode d'imputation de moyennes pour les données manquantes pour les 2 groupes est utilisée s'il existe des données manquantes mais elle ne permet pas de justifier que le résultat n'a pas été biaisé par l'absence de données.

Les 6 autres études présentent un taux de données manquantes supérieur à 5%. Quatre études utilisent un modèle d'imputation entraînant un faible risque de biais : Dal Bello-Haas et al. (62), Lunetta et al. (57), Van Groenestijn et al. (59), Pinto et al. (61).

Merico et al. (58) ne donne aucune information sur l'état des données manquantes ce qui engendre un risque de biais élevé.

Les données manquantes présents dans l'étude de Dory et al. (63) pourraient être expliquées par la pathologie (aggravation liée à la pathologie) et non à un défaut d'un outil de mesure (validité, fiabilité). Celles-ci sont homogènes au sein des deux groupes. Le risque de biais est incertain.

	Dal Bello-Haas, V. (60)	Van Groenestijn, A. C. (61)	Merico, A. (59)	Marques Braga, A. C. (56)	Plowman, E. K. (62)	Lunetta, C (58)	Dory, V. E. (57)	Pinto, S. (63)
<b>Données manquantes sur les résultats</b>								

Tableau 11. Risque de biais dû aux données manquantes sur les résultats selon la RoB Tool 2.

= faible risque de biais. = risque élevé de biais. = risque incertain de biais.

### 3.1.5 Biais de mesure des résultats

L'étude de Marques Braga et al. (56) présente un risque de biais incertain, puisque les évaluateurs et les patients n'étaient pas en aveugle du traitement.

Le risque de biais est élevé dans l'étude de Dory et al. (63) car l'évaluateur connaît l'intervention à laquelle le patient était assigné et il peut être influencé dans l'appréciation du résultat. Par exemple, avec l'utilisation du testing musculaire manuel pour évaluer la force musculaire.

Les 6 études restantes présentent un faible risque de biais car la méthode de mesure des résultats était appropriée, conduite de manière homogène entre les groupes et les évaluateurs étaient en aveugle.

	Dal Bello-Haas, V. (60)	Van Groenestijn, A. C. (61)	Merico, A. (59)	Marques Braga, A. C. (56)	Plowman, E. K. (62)	Lunetta, C (58)	Dory, V. E. (57)	Pinto, S. (63)
<b>Dans la mesure du résultat</b>								

Tableau 12. Risque de biais dans la mesure des résultats selon la RoB Tool 2.

= faible risque de biais. = risque élevé de biais. = risque incertain de biais.

### 3.1.6 Biais de présentation des résultats

Les 8 études présentent leurs résultats conformément à l'analyse des résultats prédéfinie dans la méthode, ce qui explique un faible risque de biais. Les études de Pinto et al. (61) et celle de Dal Bello-Haas et al. (62) prévoient un remplacement des données manquantes à partir des résultats obtenus. D'autres études présentent quelques particularités comme :

- Dory et al. (63) présente ses résultats sous la forme de différents graphiques comparant le groupe contrôle au groupe intervention avec l'intervalle de confiance à 95%, aucun tableau de résultats n'est présent.
- Merico et al. (58) présente tous les résultats qu'il obtient dans différents tableaux sauf pour la force musculaire où il fait le choix de ne présenter que 4

muscles (biceps droit et gauche, tibial antérieur droit et gauche) et l'évolution du score total de force.

Toutes les études ont présenté tous les résultats en fonction du nombre d'analyses prévues. Si l'étude effectue deux analyses comme dans celle de Van Groenestijn et al. (59) alors les deux résultats étaient présentés.

	Dal Bello-Haas, V. (60)	Van Groenestijn, A. C. (61)	Merico, A. (59)	Marques Braga, A. C. (56)	Plowman, E. K. (62)	Lunetta, C (58)	Dory, V. E. (57)	Pinto, S. (63)
Sélection du résultat reportés	+	+	+	+	+	+	+	+

Tableau 13. Risque de biais dans la sélection des résultats reportés selon la RoB Tool 2.

 = faible risque de biais.

## 3.2 Outils et échelles utilisés

### 3.2.1 Endurance à la marche et force musculaire

Test de marche de 6 minutes : le test consiste à demander au patient de marcher en faisant le plus d'aller-retour possible pendant 6 minutes sur un parcours plat de 30 mètres. Une seule étude (58) a évalué les performances de marche avec un test de marche de 6 minutes.

Dynamométrie : Deux études (58,59) ont évalué la force musculaire avec un dynamomètre électronique à main.

### 3.2.2 Evaluation de la fatigue

La Fatigue Severity Scale est utilisée par 4 études (58,61–63). Cette échelle évalue la fatigue en 9 items gradués de 1 à 7. Son score maximal est de 63 points témoignant d'une fatigue extrême (*Annexe VII page 86*).

### 3.2.3 Evaluation de l'indépendance dans les activités de la vie quotidienne

La Mesure d'indépendance fonctionnelle est utilisée par 2 études (58,61) Cette échelle comporte 18 items, chaque item évalue l'incapacité par une note allant de 1 (assistance totale) à 7 (indépendance totale). La somme de chaque item donne le score total. Plus le score est élevé, plus l'incapacité est faible.

### 3.2.4 Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - revised

C'est une échelle composite évaluant les activités de vie quotidienne et la fonction globale des patients SLA. Elle permet d'évaluer la progression de la maladie ou la réponse à un traitement. Elle comporte 12 items notés de 0 (perte de fonction) à 4 (fonction normale). Un score maximal de 48 points correspond à une absence d'atteinte. Cette échelle est utilisée dans quatre études (56,57,59,60).

### 3.2.5 Evaluation de la qualité de vie

L'Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire est utilisé dans une seule étude (59). C'est un questionnaire spécifique à la SLA qui comprend 40 items regroupés dans différents domaines :

- mobilité physique (10 items),
- activités de la vie quotidienne et indépendance (10 items),
- manger et boire (3 items),
- communication (7 items),
- réactions émotionnelles (10 items).

Dans chaque item le patient cote sa difficulté entre 1 et 5, dans l'ordre : jamais, rarement, parfois, souvent, toujours ou ne peut pas le faire du tout. Un score proche de 0 signifie un « bon » état de santé. Une étude a utilisé ce questionnaire spécifique (59).

Le questionnaire Short Form 36 est utilisé dans trois études (59,62,63). Ce questionnaire comporte 36 items évaluant 8 domaines : activité physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relation avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état psychique et évolution de la santé perçue. Un score maximum de 100 traduit un bon état de santé. A partir de ces items, un score moyen physique et un score moyen mental peuvent être calculés.

### 3.2.6 Outils et échelles utilisés

Les outils de mesures et la période d'évaluation pour chaque étude sont présentés dans le tableau 14.

Références	Critères de jugements	Période d'évaluation
Dal Bello-Haas et al. (62)	I : fonctionnel (ALSFRS) II : Fatigue ( <b>FSS</b> ) ; qualité de vie ( <b>SF-36</b> ) ; force musculaire (CVIM) ; respiratoire (CVF)	Au début, A 3 mois A 6* mois (fin du protocole)
Van Groenestijn et al. (59)	I : qualité de vie ( <b>ALSAQ-40</b> ; <b>Short Form-36</b> ) II : force musculaire MS et MI ( <b>HHD</b> , Jamar) ; fatigue (CIS) ; CVF ; inspiration (SNIP) ; douleur (EVA) ; Indice de Masse Corporelle ; sommeil (NHP-sleep) ; fonction global ( <b>ALFRS-R</b> ) ; mobilité (TUG) ; test des escaliers ; SIP-68	Au début, A4 mois (à la fin) A 3 et 6 mois après le protocole.
Merico et al. (58)	Fonctionnel ( <b>MIF</b> ) ; marche ( <b>TDM6</b> ) ; force musculaire : Deltoïde, Biceps, Extenseur du poignet, Iliopsoas, Quadriceps, tibial antérieur ( <b>MRC – dynamométrie</b> ) ; fréquence cardiaque ; respiratoire : consommation d'oxygène (VO <sub>2</sub> ) , ventilation ; fatigue ( <b>FSS</b> )	Au début A 5 semaines (fin du protocole)
Plowman et al. (60)	I : MEP avec un manomètre à main. II : la déglutition (VFSS, DIGEST, PAS, FOIS, EAT-10) Autre : spirométrie, toux, ; la CVF ; fonctionnel : <b>ALSFRS-R</b> .	Au début A 8 mois (fin du protocole)
Pinto et al. (61)	I : fonctionnel : ALSFRS II : spirométrie et pléthysmographie en position assise ou couché (CVF, MIP, MEP, DEP, la pression inspiratoire de 100 ms dans un effort inspiratoire, VVM, SNIP ; les gaz du sang, OPN, la dyspnée (EVA) ; la fatigue ( <b>FSS</b> ) et la fatigue lors de l'effort (échelle de Borg) ; la dépression (HDRS) ; mesure d'indépendance fonctionnelle ( <b>MIF</b> ) ; qualité de vie (EQ-5D )	Au début A 4 mois A 8 mois (fin du protocole)
Lunetta et al. (57)	I. <b>ALSFRS-R</b> II. Les sous-scores de ALSFRS-R (fonctions bulbaires, motrices et respiratoires) ; le nombre de décès/trachéostomie à 6 et 12 mois ; le changement du sous-score de qualité de vie (McGill QoL et ses sous-scores), CVF.	Au début, Tous les mois jusqu'à 6 mois (fin du protocole) A 3 et 6 mois après le protocole pour l'ALSFRS-R.
Marques Braga et al. (56)	I : <b>ALFRS-R</b> ; Test de fonction respiratoire et oxymétrie nocturne ; II : variables du CPET au maximum de l'effort : la consommation d'oxygène (VO <sub>2</sub> ), l'équivalent métabolique (METs) ; seuil anaérobique, point de compensation expiratoire, le CO <sub>2</sub> rejeté (VCO <sub>2</sub> ), la ventilation (VE).	A la première visite, Au début du protocole A 6 mois (à la fin du protocole).
Dory et al. (63)	Force musculaire (testing musculaire manuel (MMT) ; spasticité (ASH) ; ALSFRS ; fatigue ( <b>FSS</b> ) ; douleur musculosquelettique (EVA) ; qualité de vie ( <b>SF-36</b> ).	Evaluation au début, à 3, 6, 9* et 12* mois.

Tableau 14. Critères de jugements des études. \* données non disponibles.

**FSS** : fatigue severity scale, **SF-36** : short-form 36, **CVIM** : contraction volontaire isométrique maximale, **HHD** : hand held dynamometer, **CIS** : checklist individual strength, **CVF** : capacité vitale forcée, **SNIP** : sniff nasal inspiratory pressure, **EVA** : échelle visuelle analogique, **NHP-sleep** : Nottingham Health profile sleep subscale, **TUG** : timed up and go, **SIP 68** : sickness impact profile 68, **ALSFRS-(r)** : Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale –(revised), **TDM6** : test de marche de 6 minutes, **MRC** : muscle grading scale, **VFSS** : videofluoroscopic swallowing study, **DIGEST** : Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity, **PAS** : Penetration – Aspiration Scale, **EAT-10** : Eating Assessment Tool-10, **FOIS** : functional oral intake scale, **MIP** : maxima inspiratory pressure, **MEP** : maximal expiratory pressure, **DEP** : débit expiratoire de pointe, **VMM** : ventilation volontaire maximale, **OPN** : oxymétrie de pouls nocturne, **EVA** : échelle visuelle analogique, **HDRS** : Hamilton depression rating scale, **EQ-5D** : European Quality of Life 5 dimensions, **McGill QoL** : MacGill quality of life, **TECP** : Test d'exercice cardiopulmonaire.

### 3.3 Présentation des études sélectionnées

#### 3.3.1 Mode d'entraînement

Les 8 études sélectionnées comportent différentes modalités d'entraînements dont 2 portent sur un entraînement spécifique des muscles respiratoires (*Tableau 10*).

Références	Entraînement en résistance	Entraînement en endurance	Mode d'entraînement	Groupe contrôle					
				Ne pas faire d' AP	Etirement	Entretien articulaire	Travail actif	Placebo	Multidisciplinaire
Dal Bello-Haas et al. (62)	•		24 semaines : - 3 fois par semaine, entraînement en résistance à intensité modérée (charge modérée) des membres sains, avec des exercices d'étirements.		•				
Van Groenestijn et al. (59)		•	16 semaines : (+ prise en charge multidisciplinaire) - 3 fois par semaine en autonomie, 20 à 35 minutes de cycloergomètre et de stepper à une intensité de 50% à 75 % de la fréquence cardiaque maximale - 1 fois par semaine supervisé, environ 1 heure : 30 minutes cycloergomètre, 20 minutes de renforcement.						•
Merico et al. (58)	•°	•°	5 semaines, 1 heure par jour : (entraînement mixte) - renforcement musculaire : tirer 3 fois un élastique par segment musculaire - 15 à 20 minutes de cycloergomètre à 65% de la fréquence cardiaque maximale.		•	•	•		
Plowman et al. (60)	•		8 semaines : 5 jours par semaine : (muscles expiratoires) - 5 séries de 5 répétitions d'expiration dans un Threshold PEP ® avec une résistance à 50% de la pression expiratoire maximale.						•
Pinto et al. (61)	•		32 semaines : (muscles inspiratoires) - 2 fois 10 minutes par jour : inspiration dans un Threshold IMT ® avec une résistance à 30-40 % de la pression inspiratoire maximale (Pimax).						•*
Lunetta et al. (57)	•°	•°	2 semaines par mois 6 mois : 3 groupes d'exercices : - SMEP 1° : 3 séries de 3 répétitions d'exercice contre pesanteur des muscles des MI et MS. 20 minutes de cycloergomètre à 60 % de l'intensité maximale. - SMEP 2* : 3 séries de 3 répétitions d'exercice contre pesanteur des muscles des MI et MS - SMEP 3 : 20 minutes de mobilisations passives des MI et MS.		•*	•*			
Marques Braga et al. (56)		•	24 semaines : - Programme d'exercices journaliers (entretien des amplitudes articulaires, relaxation des MI, équilibre du tronc, entraînement à la marche - 2 jours par semaine d'exercice aérobic sur tapis roulant à intensité modérée.		•	•	•		
Dory et al. (63)		•	Programme d'exercices à la maison des muscles des MI, MS et du tronc (~15 min) a effectué 2 fois par jour.	•					

Tableau 15. Mode d'entraînement des études sélectionnées - MI : membre inférieur, MS : membre supérieur, ° : protocole mixte, \* SMEP-3 mais 2 fois par semaine, AP : activité physique

Lorsqu'il n'y a aucune mention particulière dans le tableau 15 ci-dessus, le groupe contrôle effectuait des séances de rééducation (étirement, entretien articulaire, travail actif) il évoluait à la même fréquence mais pas la même durée que le groupe intervention.

Dans l'étude de Van Groenestijn et al. (59), le groupe contrôle n'effectue que la prise en charge habituelle, le groupe intervention effectue le protocole d'entraînement en plus de la prise en charge habituelle. Cette prise en charge est multidisciplinaire, elle est composée de différentes consultations ou séances avec : un médecin de médecine physique et réadaptation, un ergothérapeute, un kinésithérapeute, un orthophoniste, un assistant social, un psychologue et un médecin généraliste.

Dans l'étude de Plowman et al. (60), le groupe contrôle a effectué le même protocole que le groupe intervention, mais en utilisant un Treshold PEP ® sans résistance.

L'étude de Pinto et al. (61) publiée en 2012 a étudié les effets de l'entraînement des muscles inspiratoires lors d'un protocole continu de 8 mois pour le groupe intervention. Le groupe contrôle commençait la même intervention 4 mois après.

### 3.3.2 Perdus de vue

Les études incluses dans la revue comportent des perdus de vue (*Figure 4*). L'étude de Marques Braga et al. (56) n'a pas eu, a priori, de perdus de vue. Dans le diagramme de flux la taille finale des sous-groupes n'est pas précisée. Mais, le tableau de résultats précise l'analyse de résultats pour 24 patients.

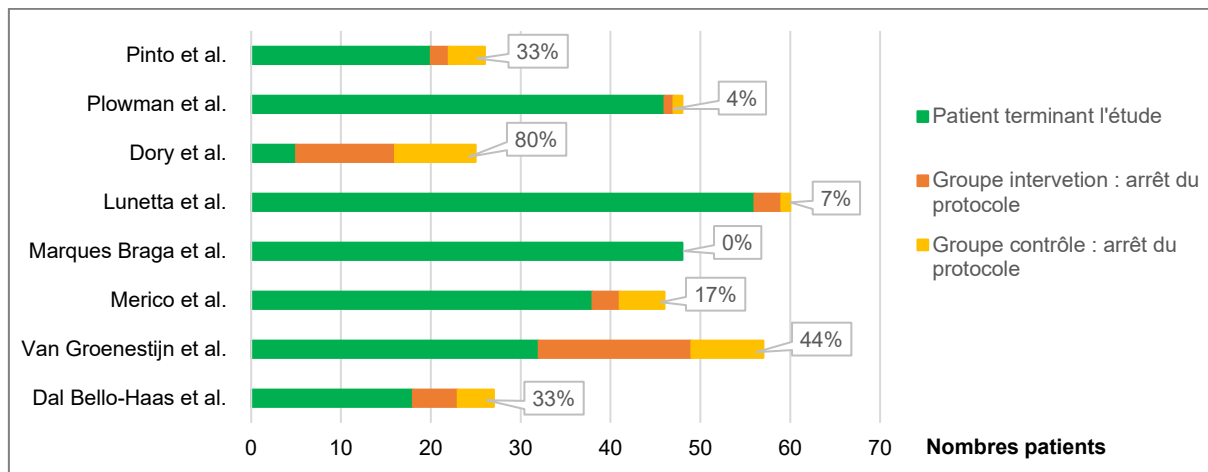


Figure 4. Patient arrêtant le protocole au sein de chaque étude.

Les 3 principales causes d'arrêt du protocole dans les études étaient :

- le décès,
- le surmenage,
- et l'aggravation de la pathologie.

Elles étaient réparties de manière homogène entre le groupe contrôle et le groupe intervention.

Dans l'étude de Dory et al. (63) les résultats ont été présentés à seulement 3 et 6 mois car il y avait trop de perdus de vue à 9 et 12 mois.

### 3.3.3 Caractéristiques de la population

Dans toutes les études, les patients sont marchants et leurs scores ALFRS ou ALSFRS-R sont supérieurs à 30. Seul le groupe contrôle de l'étude de Drory et al. (63) présente un score ALFRS inférieur à 30.

Les éléments qui différaient entre les patients des études incluses sont :

1. la prise ou non de traitement médicamenteux par Riluzole,
2. le droit ou non à la ventilation non invasive (Figure 5).

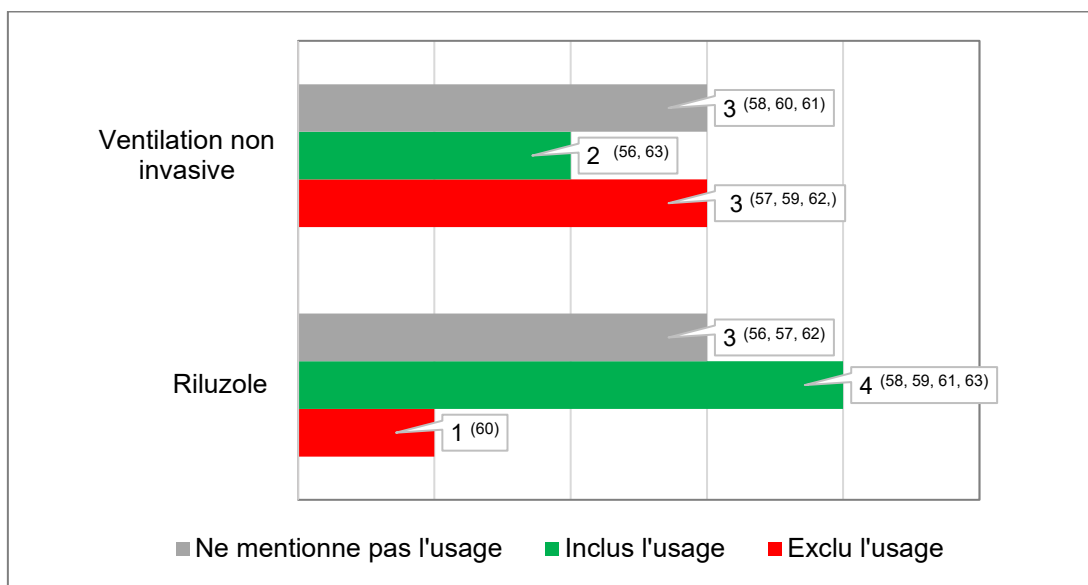


Figure 5. Usage ou non de thérapie médicamenteuse ou de la ventilation non invasive

Les patients inclus dans les différentes études étaient pour la plupart atteints d'une forme spinale de la pathologie (Figure 6).

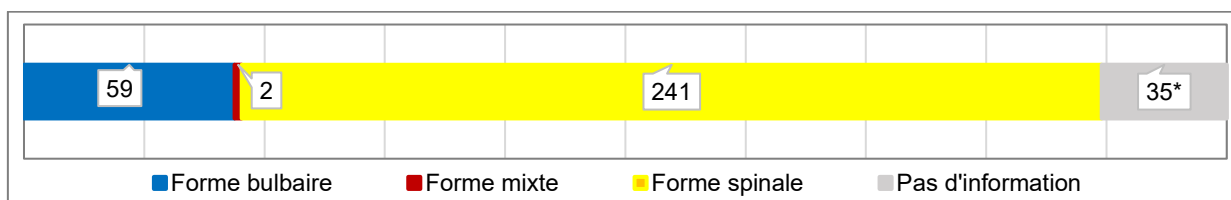


Figure 6. Nombre de patient en fonction des formes cliniques. \*27 patients de l'étude (60) et 10 patients perdus de vue de l'étude (58).

## 3.4 Effets des entraînements

### 3.4.1 Endurance à la marche et capacité aérobie

Merico et al. (58) a évalué l'endurance à la marche et la capacité aérobie via le test de marche de 6 minutes. La distance moyenne réalisée au test de marche de 6 minutes au sein du groupe entraînement a augmenté de 71.56 m et celle du groupe contrôle de 2.9m. A la fin du protocole, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces 2 groupes.

### 3.4.2 Force musculaire

Deux études (59, 61) ne mettent pas en évidence d'amélioration statistiquement significative de la force musculaire suite à un entraînement en endurance (*Tableau 16*). L'étude de Merico et al. (58) retrouve uniquement une augmentation significative de la force du biceps brachial droit par rapport au groupe contrôle.

Références	Interventions	5 semaines	4 mois	Membres inférieurs	Membres supérieurs	Quatre membres	Biceps brachial droit	Biceps brachial gauche	Tibial antérieur droit	Tibial antérieur gauche
Van Groenestijn et al.	EE		•	↗	↗	↗				
Merico et al.	EM	•					↗	↗	↗	↗
<i>p value</i>				0.88	0.78	0.75	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

Tableau 16. Evolution de la force après un entraînement par rapport au groupe contrôle. EE : entraînement en endurance ; EM : entraînement mixte ; ↗ : augmentation.

L'étude de Van Groenestijn et al. (59) évalue la somme de scores de force : des membres inférieurs, des membres supérieurs et enfin un score total additionnant les 2 scores précédents. A partir de ces scores, ils ont établi le degré d'évolution de la force musculaire. Le degré d'évolution de la force musculaire diminue sans différence significative entre les 2 groupes à l'issue (4 mois) et à distance du protocole soit 6 mois après la fin du protocole. La régression calculée de la force en Newton (N) du groupe exercice par rapport au groupe contrôle :

- la force des membres inférieurs (respectivement -0.79 N et -0.83 N),
- la force des membres supérieurs (respectivement -0.70 N et -0.77 N),
- la force des quatre membres (respectivement -1.04 N et -1.14 N).

La seconde de Merico et al. (58) mesure la force de différents groupes musculaires : deltoïde, biceps brachial, extenseurs du poignet, l'iliopsoas, quadriceps et tibial antérieur. La différence moyenne entre les groupes et dans le temps ( $T_2 - T_1$ ) de force de différents groupes musculaires a été calculée en kilogramme force ( $\text{kg.f}^1$ ). Seul le biceps brachial droit présente une différence significative à l'issue du protocole ( $9.26 \pm 13.17 \text{ kg.f}^1$  pour le groupe intervention et  $-0.73 \pm 1.10 \text{ kg.f}^1$  pour le groupe contrôle).

### 3.4.3 Fatigue

Aucune étude évaluant la fatigue ne retrouve d'effet statistiquement significatif d'un programme d'entraînement en résistance, en endurance ou mixte (*Tableau 17*).

A l'issue des 5 semaines d'entraînement dans l'étude de Merico et al. (58), il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes. L'entraînement en endurance n'a pas eu d'effet sur la fatigue des patients inclus dans l'étude. La différence moyenne intra-groupe est de :

- $1.29 \pm 1.21$  dans le groupe intervention,

- $-0.21 \pm 0.161$  dans le groupe contrôle.

Trois mois après le début du protocole dans les études de Drory et al. (63) et de Dal Bello Haas et al. (62), il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes (*Tableau 17*).

Pinto et al. (61) évalue la fatigue à l'issue d'un entraînement en résistance des muscles inspiratoires d'une durée de 4 mois. La différence moyenne intergroupe à 4 mois ne montre pas d'effet significatif du programme d'entraînement en résistance des muscles inspiratoires (*Tableau 17*).

Références	Intervention	5 semaines	3 mois	4 mois	Fatigue Severity Scale		P value	Différence moyenne ( $\pm$ Ecart-type)	Intervalle de confiance à 95%
					Moyenne ( $\pm$ Ecart-type)				
					Exercice	Contrôle			
Merico et al. ( $T_2 - T_1$ )	EM	•			1.29 ( $\pm$ 0.21)	-0.21 ( $\pm$ 0.16)	> 0.05	NA	NA
Dal Bello-Haas et al.	ER	•			40.9 ( $\pm$ 9.80)	42.30 ( $\pm$ 16.10)	> 0.05	-1.40	[-12.84 ; 10.04]
Drory et al.	EE	•			32.40 ( $\pm$ 14.90)	44.50 ( $\pm$ 9.20)	> 0.05	-12.10	[-24.90 ; 0.70]
Pinto et al. (Muscles inspiratoires)	ER		•		Non détaillé		0.12	- 9.65° ( $\pm$ 6.00)	[-22.04 ; 2.73]

Tableau 17. Evolution des scores de fatigues en fonction de différents entraînements. ER/E/M : entraînement en Résistance/Endurance/Mixte ; NA : non applicable ; ° : différence moyenne donnée.

### 3.4.4 Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – revised

L'étude de Plowman et al. (60) utilise cette échelle après un entraînement en résistance de 8 mois des muscles expiratoires. A l'issue de ce protocole, le score ALSFRS-r n'est pas statistiquement différent entre les 2 groupes.

Dans l'étude de Van Groenestijn et al. (59), le degré d'évolution du score ALSFRS-r calculé ne diffère pas significativement d'un groupe à l'autre ( $p = 0.131$ ) à l'issue des 4 mois (*Tableau 18*).

Marques Braga et al. (56) à l'issue d'un entraînement en endurance de 6 mois met en évidence une différence inter-groupe statistiquement significative ( $p = 0.035$ ). Les groupes ont une différence moyenne de -4.6 avec un intervalle de confiance (IC95) [-8.90 ; -0.30]. Cependant, les scores moyens ALSFRS-r différaient significativement entre les 2 groupes ( $p=0.042$ ) au début de l'intervention.

Références	Intervention	3 mois	4 mois	6 mois	8 mois	Score ALSFRS-r		P value	Différence moyenne	Taille de l'effet (95% IC)
						Moyenne ( $\pm$ Ecart-type)				
						Exercice	Contrôle			
Marques Braga et al.	EE			•		34.10 ( $\pm$ 7.10)	29.50 ( $\pm$ 7.70)	0.035*	-4.6	[-8.90 ; -0.30]
Plowman et al. (Muscles expiratoires)	ER				•	35.70 ( $\pm$ 6.50)	35.90 ( $\pm$ 8.20)	0.84	0.20	[-4.20 ; 4.60]
Lunetta et al. EM : SMEP-1	EM	$\infty$	$\infty$	•		33.90 ( $\pm$ 9.60)	28.70 ( $\pm$ 7.50)	0.034*	NA	NA
ER : SMEP 2	ER	$\infty$	$\infty$	•		32.20 ( $\pm$ 5.30)	28.70 ( $\pm$ 7.50)	> 0.05	NA	NA
Degré d'évolution du score (IC 95%)										
Van Groenestijn et al.	EE			•		-0.79 [-1.18 ; -0.40]	-1.18 [-1.52 ; -0.84]	0.131	NA	NA

Tableau 18. Evolution du score ALSFRS-R à 4, 6, 8 mois. ER/E/M : Entraînement en Résistance/Endurance/Mixte NA : non applicable \*différence significative où les groupes au début de l'étude étaient significativement différents  $\infty$  figure 9.

De la même manière, Lunetta et al. (57) montre une différence significative en faveur d'un programme d'entraînement mixte à l'issue (6 mois) et à distance (6 mois après) du protocole. Mais le groupe SMEP-1 diffère significativement du groupe contrôle ( $p = 0.0232$ ) et du groupe SMEP-2 au début de l'étude. Cependant, ces 3 groupes ne diffèrent pas statistiquement du premier au cinquième mois.

Dans cette même étude, un programme d'entraînement en résistance (SMEP-2) est comparé au groupe contrôle. Il n'est pas statistiquement différent par rapport au groupe contrôle.

### 3.4.5 Mesure d'indépendance fonctionnelle

Dans l'étude de Merico et al. (58), à l'issue d'un entraînement mixte (endurance et résistance) de 5 semaines, une différence statistiquement significative en faveur du protocole d'entraînement est retrouvée. Les groupes étant homogènes au début de l'étude, la différence moyenne intra-groupe est de  $4.56 \pm 1.16$  pour le groupe exercice et de  $1.80 \pm 1.37$  pour le groupe contrôle. Ces valeurs diffèrent significativement ( $p < 0.05$ ).

Dans l'étude de Pinto et al. (61), à l'issue d'un entraînement en résistance des muscles inspiratoires de 4 mois, la différence inter-groupe n'est pas statistiquement significative. La taille de l'effet est de  $-0.46 \pm 4.56$  avec un intervalle de confiance à 95% IC95[-9.87 ; 8.95] (Tableau 19).

Références	Intervention	5 semaines	4 mois	Mesure d'indépendance fonctionnelle		P value	Différence moyenne (±Ecart-type)	Intervalle de confiance (95%)
				Différence moyenne intra-groupe (± Ecart-type) (T <sub>2</sub> - T <sub>1</sub> )				
				Exercice	Contrôle			
Merico et al.	EM	•		4.56 (± 1.16)	1.80 (± 1.37)	< 0.05*	NA	NA
Pinto et al. (muscles inspiratoires)	ER	•		Non détaillé		0.92	- 0.46 (±4.56)	(-9.87 ; 8.95)

Tableau 19. Mesure de l'indépendance fonctionnelle. ER/M : Entraînement en Résistance/Mixte \* différence significative.

### 3.4.6 Qualité de vie

#### ❖ Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40)

Van Groenestijn et al. (59) calcule le taux de déclin moyen au sein de chaque groupe à l'issue de 4 mois d'entraînement en endurance. Seules les données en intention de traiter sont présentées (Tableau 20). Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la qualité de vie à la fin du protocole (p=0.172)

Type d'analyse	Intervention	4 mois	Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40)				P value
			Taux de déclin moyen du score (95% IC)				
			Exercice	n	Contrôle	n	
En intention de traiter	EE	•	1.42 [0.21; 2.61]	27	2.48 [1.49; 3.47]	30	0.172

Tableau 20. Questionnaire de qualité de vie spécifique à la SLA. EE : entraînement en Endurance ; n : nombre de patient évalué

#### ❖ Short Form 36

L'évaluation de la qualité de vie via le questionnaire Short Form 36 (SF-36) a été réalisée dans 3 études :

- Drory et al. (63) évalue le score de la qualité de vie dans sa globalité,
- Dal Dello Haas et al. (62) et Van Groenestijn et al. (59) évaluent le score moyen physique et le score moyen mental. Le second utilise un degré d'évolution du score.

Dans l'étude de Drory et al., la qualité de vie à l'issue de 3 mois d'entraînement en endurance est supérieure de 2.7 points pour le groupe intervention par rapport au groupe contrôle, mais cette différence n'est pas significative (63).

Après 3 mois d'entraînement en résistance, dans l'étude de Dal Bello Haas et al. (62), il n'y a aucune différence statistiquement significative que ce soit pour le score mental moyen ou le score physique moyen (Tableau 21). La différence inter-groupe est :

- de 0.8 points avec un IC95 [- 4.64 ; 6.24] pour le score mental moyen,
- de -5.0 points avec un IC95 [-15.38 ; 5.38] pour le score physique moyen.

Références	Intervention 3 mois	Questionnaire Short Form 36		P value
		Différence moyenne (95% IC)		
<b>Général</b>				
Drory et al.	EE •	-2.7 [-9.42 ; 4.02]		> 0.05
<b>Score mental moyen</b>				
Dal Bello-Haas et al.	ER •	0.8 [-4.64 ; 6.24]		> 0.05
<b>Score physique moyen</b>				
Dal Bello-Haas et al.	ER •	-5.0 [-15.38 ; 5.38]		> 0.05

Tableau 21. Evaluation de la qualité de vie SF-36. EE / R : Entraînement en Endurance / Résistance ; IC : intervalle de confiance.

A l'issu de 4 mois d'entraînement en endurance dans l'étude de Van Groenestijn et al. (59), il n'y a aucune différence statistiquement significative concernant le score mental moyen et le score physique moyen (Tableau 22).

Références	Intervention 4 mois	Questionnaire Short Form 36		P value
		Degré d'évolution du score (95% IC)		
		Exercice	Contrôle	
<b>Score mental moyen</b>				
Van Groenestijn et al.	EE •	0.14 [-0.57 ; 0.85]	-0.09 [-0.66 ; 0.47]	0.58
<b>Score physique moyen</b>				
Van Groenestijn et al.	EE •	-1.01 [-0.31 ; -1.71]	-0.50 [1.05 ; 0.05]	0.26

Tableau 22. Evaluation de la qualité de vie par le SF-36. EE : entraînement en endurance, IC : intervalle de confiance.

### 3.4.7 Effets indésirables

Van Groenestijn et al. (59) est la seule étude qui répertorie des effets indésirables dus au protocole d'exercice ou de test. Les effets indésirables observés sont :

- 1 patient qui a eu des myalgies pendant 4 jours après un test de résistance maximale,
- 2 augmentations du nombre de fasciculations après un entraînement en endurance,
- 2 apparitions de crampes nocturnes,
- 1 patient qui a eu une fatigue extrême à 4 reprises,
- 1 patient qui a eu une fois un syndrome des jambes sans repos.

Cinq effets indésirables ont été observés sur les 614 séances pratiquées. Tous les patients ont pu continuer le protocole d'entraînement.

Les 7 autres études incluses ne retrouvent pas d'effets indésirables. Les effets indésirables ou potentiellement graves relatés n'étaient pas dus aux différents protocoles, mais à l'évolution de la maladie.

## 4. Discussion

### 4.1 Interprétation des résultats

#### 4.1.1 Caractéristiques de la population

Les patients incorporés dans chaque étude étaient relativement similaires. En effet, les critères d'El Escorial permettent d'avoir un diagnostic reproductible et une population présentant la même symptomatologie. Ensuite, les patients inclus devaient être marchants, donc avec un score ALSFRS ou ALSFRS-r supérieur à 30 dans la plupart des études. Seul le groupe contrôle de l'étude de Drory et al. (63) présente un score inférieur à 30.

Cependant, les 2 éléments qui différaient entre les études (Figure 6) étaient la prise de Riluzole et l'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) :

- En effet, la prise de Riluzole permet de prolonger la durée de vie de 2 à 3 mois d'après une méta-analyse Cochrane (64). Mais, aucun effet n'a été retrouvé sur la force musculaire, l'ALSFRS-r ou la qualité de vie. Les effets indésirables dus au médicament (vomissements, diarrhées, anorexie et vertiges) diffèrent de ceux retrouvés dans cette revue (64).
- Pour le second, une seule étude utilisait la VNI pour un total de 14 patients sur les 48 patients présents dans l'étude (56). Une analyse en sous-groupe des patients utilisant la VNI n'a pas montré de changement significatif concernant le critère de jugement principal étudié (ALSFRS-r).

Une forme clinique particulière (spinale ou bulbaire) n'a pas été un critère d'inclusion des études car cela aurait été trop restrictif. Cependant, une grande majorité des patients participant de cette revue ont une forme spinale (Figure 6). Cela s'explique par une espérance de vie diminuée des patients avec une forme bulbaire.

#### 4.1.2 Protocoles d'entraînement

Pour pouvoir être qualifié d'entraînement en résistance, endurance ou mixte ; les séances d'entraînement devaient respecter certaines caractéristiques. Cependant, il existe des différences entre les protocoles d'entraînement.

##### 4.1.2.1 Entraînement en résistance

Le protocole d'entraînement de l'étude de Dal Bello Haas et al. (62) comprend des exercices en résistance individualisés utilisant des charges modérées. Ce protocole n'atteint pas de charge maximale ou de forte intensité. De plus, l'utilisation de charges modérées permet de limiter les douleurs après un entraînement (65). Mais, il y a un manque important d'informations concernant le protocole d'entraînement : nombre de séries, nombre de répétitions, appareil utilisé, groupe musculaire entraîné qui sont nécessaires pour juger de la pertinence clinique de celui-ci.

Les études (58) et (57) ajoutent des exercices en résistance au protocole d'entraînement en endurance. La première étude a utilisé des élastiques et la seconde intègre 3 séries de 3 répétitions d'exercices contre pesanteur. Bien que ces

exercices soient effectivement des entraînements contre résistance, ceux-ci ne sont pas comparables aux précédents. D'après la méta-analyse de Lopez et al., un entraînement en résistance à l'aide d'élastiques n'est pas supérieur et ne diffère pas statistiquement d'entraînements effectués à l'aide d'appareils de musculation ou avec des poids libres chez des patients habitués à effectuer des entraînements en résistance (66). Cependant, une étude évaluant le recrutement de cellules musculaires lors de ces deux types d'entraînement, a montré que le nombre de cellules musculaires recrutées était plus faible au début du mouvement lors d'entraînement avec élastique par rapport à un entraînement sur un appareil de musculation. Cela s'explique par le niveau de résistance appliqué au début de la mise en tension de l'élastique où la résistance est faible par rapport à un appareil de musculation où la résistance est identique tout au long du mouvement (67). L'utilisation d'élastiques pour renforcer un muscle peut être pertinente, mais cela dépend des modalités d'applications.

Selon les recommandations du « American College of Sports Medicine », un entraînement en résistance doit comporter pour un débutant : 8-12 répétitions, à vitesse faible à modérée, avec 60-70% de la résistance maximale (RM), 1 à 3 séries par exercice et 2-3 minutes de repos entre les exercices (68). L'entraînement de Dal Bello Haas et al. (62) ne suit que partiellement ces recommandations. Le seul protocole d'entraînement en résistance correspondant à ces recommandations est celui portant sur les muscles expiratoires (60).

Le début des entraînements (élastique et contre pesanteur) peut être adapté pour un patient, mais au fur et à mesure des semaines, la pertinence de ces exercices pose question puisqu'aucune évolution des charges n'a été prévue. Il est recommandé d'augmenter une charge (calculée à partir de la RM) de 2 à 10% (de manière proportionnelle à la masse musculaire) lorsque le patient est capable d'effectuer deux répétitions supplémentaires durant 2 séances consécutives (68). Ces entraînements semblent plus être des exercices d'entretien que de renforcement musculaire.

#### **4.1.2.2      *Entraînement en endurance***

Deux études (57,59) ont un protocole d'entraînement en endurance correspondant partiellement aux recommandations de la Société Française de Cardiologie portant sur le réentraînement à l'effort de patients déconditionnés. Il correspond à « un entraînement en endurance à intensité constante se caractérisant par un effort sous-maximal prolongé (20 à 60 minutes), mobilisant des masses musculaires importantes. » (69). Les 2 études (57,59) effectuent plus de 20 minutes d'entraînement sur un cycloergomètre à plus de 50 % de l'intensité maximale. L'étude de Merico et al. (58) propose un entraînement à 65% de la fréquence cardiaque maximale pendant 15 à 20 minutes, mais effectué tous les jours. Ces entraînements semblent avoir une faible intensité.

Formule de Karvonen :

$$F_c E = F_c \text{repos} + [(F_c \text{max} - F_c \text{repos} \times K)]$$

$F_c E$  = Fréquence cardiaque d'effort ;  $F_c \text{repos}$  = Fréquence cardiaque de repos ;  $F_c \text{max}$  = Fréquence cardiaque maximale ;  $K = 0.6$  si patient sans  $\beta$ -bloquant et  $0.8$  traité avec  $\beta$ -bloquant.

Fréquence cardiaque maximale théorique :

$$F_c \text{max}_{\text{théorique}} = 192 - (0.007 \times \text{âge}^2)$$

Fréquence cardiaque de réserve :

$$F_c \text{reserve} = F_c \text{max} - F_c \text{repos}$$

Figure 7. Formule de Karvonen, de fréquence cardiaque maximale et de réserve

La fréquence cardiaque d'effort (FcE) déterminée dans ces recommandations est définie pour les patients déconditionnés. Elle peut se déterminer à l'aide de la formule de Karvonen (Figure 7) (69).

Par exemple, pour un patient de 50 ans avec une fréquence cardiaque de repos à 60 battements par minute (bpm) et une fréquence maximale théorique de 175 bpm calculé grâce à la formule de l'étude de Gellish et al. (70).

D'après la formule de Karvonen, le patient aura une FcE = 129 bpm ce qui correspond à 74% de la fréquence cardiaque maximale pour ce patient.

Les 3 entraînements en endurance ont des valeurs proches de la fréquence cardiaque d'effort nécessaire pour un réentraînement à l'effort :

- l'étude (58) entraîne le patient à une FcE de 65%,
- l'étude (57) arrête l'entraînement si la fréquence cardiaque dépasse la limite de 75% de la valeur prédite,
- l'étude (59) s'entraîne entre 50 et 75 % de la fréquence cardiaque de réserve.

On peut se demander si ces entraînements sont suffisamment intenses pour améliorer de manière significative les capacités cardiovasculaires et l'endurance à la marche.

L'étude de Shulman et al. (71) effectuant un entraînement en endurance avec des patients atteints de la maladie de Parkinson met en évidence un effet significatif sur la  $VO_2$  et l'endurance à la marche après 3 mois d'entraînement à 40% – 50% de la fréquence cardiaque de réserve.

L'étude de Veenhuizen et al. (72) démontre un effet significatif sur l'endurance à la marche chez des patients atteints de maladies neuromusculaires après 4 mois d'entraînement à une intensité de 50-70% de la FCmax.

Certaines études incluses (57–59) ont un entraînement suffisamment intense d'après les recommandations de la Société Française de Cardiologie. Cependant, il existe un manque d'information sur l'intensité, la durée de l'effort pour les études (56,63) ainsi que le type d'exercice effectué dans l'étude (63).

#### **4.1.2.3 Durée du programme d'entraînement**

Le protocole d'entraînement de l'étude (57) est pratiqué uniquement 2 semaines consécutives par mois. Les deux autres semaines, le patient n'a pas de consigne particulière. Cela pose des questions quant à la pertinence du protocole. En effet, pour constater un effet significatif sur la force musculaire après un entraînement en résistance, il faut 12 semaines d'entraînement d'après les recommandations du « American College of Sports Medicine ». A partir de 6 semaines, une augmentation de la force peut être présente dans des mouvements à vitesse lente chez une personne non entraînée. Pour une personne âgée en bonne santé, 18 à 24 semaines d'entraînement sont nécessaires pour constater un effet significatif du renforcement musculaire avec un programme adapté (moins intense) (68). Pour constater une amélioration significative des capacités fonctionnelles après un entraînement en endurance, il faut 3 à 6 séances par semaine avec un nombre minimal de 20 séances pour un patient déconditionné d'après les recommandations de la Société Française de Cardiologie (69). Vu ces données, la fréquence de 2 semaines par mois ne suffit pas. Certes, elle avait pour but de diminuer le risque d'abandon dû au trajet pour aller au Centre de rééducation et il n'y a eu aucun abandon pour ce motif. Mais, les patients devaient également habiter dans un périmètre de 30 km autour du Centre. Ce critère remet en cause la nécessité du premier (2 semaines par mois). D'autant plus qu'il existe d'autres solutions permettant une pratique complémentaire, comme par exemple, donner un programme d'exercices en endurance (marche, vélo, etc..) pendant la période de 2 semaines.

L'étude Marques Braga et al. (56) effectue son entraînement en endurance 2 jours par semaine en plus d'exercices quotidiens d'entretien. Deux jours par semaine ne suffisent pas pour avoir une amélioration du système cardiovasculaire.

Les 6 autres études effectuent leurs protocoles d'entraînement au moins 3 fois par semaine, ce qui sur ce paramètre semble être suffisant.

#### **4.1.2.4 Entraînement sur les muscles respiratoires**

Les 2 études portant sur un entraînement des muscles respiratoires correspondaient à des entraînements en résistance. Seule l'étude portant sur les muscles expiratoires respectait les recommandations d'un protocole en résistance (*Partie 4.1.2.1*).

Le protocole d'entraînement en résistance de la seconde étude portant sur les muscles inspiratoires, ne respectait pas les recommandations en raison d'une charge insuffisante. Cela est mis en évidence par l'absence de différence significative entre les 2 groupes concernant la pression inspiratoire maximale après le programme d'entraînement. A l'inverse, le protocole portant sur les muscles expiratoires montre une amélioration significative de la pression expiratoire maximale dans le groupe entraînement. Ce dernier permet aussi de ralentir la dégradation de certains paramètres, comme l'accélération du volume d'air produit lors de la toux.

### 4.1.3 Capacité cardio-respiratoire et endurance à la marche

Un patient atteint de SLA voit ses capacités physiques diminuer progressivement. La capacité de marche est atteinte plus ou moins rapidement. Il est alors observé une diminution du périmètre de marche associée à une diminution des capacités aérobie du patient.

Une seule étude (58) évalue la marche via un test de marche de 6 minutes (TDM6) à la suite d'un entraînement mixte d'une durée de 5 semaines. L'entraînement a permis d'augmenter la distance réalisée au TDM6 dans le groupe intervention.

Dans l'étude de Merico et al. (58), les auteurs ont calculé les différences moyennes intra-groupes et les ont comparées entre elles grâce à un modèle multivarié (analysant l'effet temps et l'effet entre les groupes en même temps). Avec ce modèle, ils ne trouvent aucune différence significative. Les écarts étant relativement importants, je trouvais intéressant de calculer la différence inter-groupe via le calcul de la taille de l'effet. Une différence de +100.22m en faveur du groupe intervention ( $336.72 \pm 113.82$  m) par rapport au groupe contrôle ( $236.50 \pm 76.26$  m) a été calculée (Figure 8).

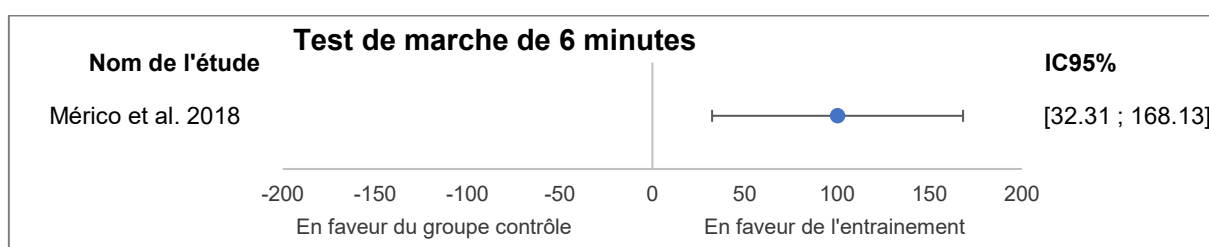


Figure 8. Illustration de l'intervalle de confiance à 95 % de l'étude (58) sur le critère de la capacité de marche évaluée par le test de marche de 6 minutes

Cette analyse supplémentaire permet de mettre en évidence un résultat significatif par rapport au résultat obtenu par l'auteur. Cette amélioration a été retrouvée dans d'autres pathologies :

- Un ECR publié en 2013 par Shulman et al. (71) analyse la distance de marche au TDM6 après un entraînement en endurance de 3 mois chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. L'étude retrouve une différence inter-groupe significative ( $p=0.001$ ) avec une augmentation moyenne de 48m pour le groupe pratiquant un entraînement en endurance.
- Une étude a évalué l'effet d'un programme combinant entraînement en endurance et gestion de la fatigue chez des patients atteints de pathologies neuromusculaires (la myosite à inclusions, maladie de Charcot-Marie-Tooth, myopathie mitochondriale, dystrophie facio-scapulo-huméral, etc.) (72). Ce programme se déroulait sur 4 mois et comportait 3 éléments :
  - o 3 fois 30 minutes d'entraînement en endurance par semaine à 50-70% de l'intensité maximale sur tapis roulant, rameur ou cycloergomètre au choix,
  - o 8 sessions de 90 minutes d'éducation à la gestion de son énergie et à la pratique d'exercice,
  - o 10 sessions d'activité physique en groupe.

A l'issue des 4 mois, une différence moyenne significative de + 30.3 m IC95[12.4 ; 48.2] est retrouvée en faveur du groupe intervention. Cette différence significative est maintenue à 3 et 11 mois après l'intervention.

L'étude de Merico et al. (58) a utilisé la consommation d'oxygène du patient pour mesurer la capacité aérobie. Après 5 semaines d'entraînement, une diminution significative de la consommation d'oxygène ( $VO_2$ ) dans le temps de - 4.16 ml.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>, mais également par rapport au groupe contrôle qui n'évolue que de + 0.10 ml.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>.

Cela montre également qu'un protocole d'entraînement en endurance peut avoir un réel intérêt dans l'augmentation du périmètre de marche et l'amélioration des capacités cardiorespiratoires du patient. De plus, l'évolution dégénérative de la SLA n'a pas influencé les résultats. Il serait intéressant d'évaluer la distance de marche au TDM6, mais avec une durée d'entraînement plus longue afin de voir si la différence entre les groupes augmenterait ou stagnerait avec l'évolution dégénérative de la pathologie.

#### 4.1.4 Force musculaire

Parmi les études évaluant un entraînement en résistance seul, aucune n'a évalué la force musculaire à l'aide d'une dynamométrie. Dal Bello Haas et al. (62) utilise la contraction volontaire isométrique maximale, mais on ne sait pas avec quel outil de mesure.

Par ailleurs, l'étude de Merico et al. (58) évaluant un entraînement mixte a utilisé un outil de mesure adéquat (dynamomètre). La seconde étude à utiliser un dynamomètre est celle de Van Groenestijn et al. (59).

Un entraînement en endurance seule ne suffit pas pour améliorer la force musculaire et doit au moins être combiné à des exercices en résistance d'après la revue de Liberman et al. (73). Dans l'étude (58), après un entraînement mixte pratiqué pendant 5 semaines avec des patients atteints de SLA, l'entraînement semble augmenter la force de différents muscles du groupe d'entraînement par rapport au groupe contrôle, mais cette interprétation se base sur la différence intra-groupe (*Tableau 23*).

Muscle		Groupe intervention Moyenne (± Ecart-type)	Groupe contrôle Moyenne (± Ecart-type)
Biceps brachial droit	kg.f <sup>-1</sup>	<b>9.26 (± 13.17)</b>	<b>-0.73 (± 1.10)</b>
Biceps brachial gauche	kg.f <sup>-1</sup>	8.18 (± 10.09)	-0.54 (± 1.35)
Tibial antérieur droit	kg.f <sup>-1</sup>	9.28 (± 12.96)	-0.13 (± 1.46)
Tibial antérieur gauche	kg.f <sup>-1</sup>	8.44 (± 17.27)	-1.00 (± 1.41)

*Tableau 23. Différence intra-groupe de la force musculaire à l'issue de 5 semaines d'entraînement mixte.*

#### 4.1.5 Indépendance dans les activités de vie quotidienne

Un entraînement mixte améliore le score fonctionnel global mesuré par la mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF) après 5 semaines d'entraînement (+4.56 points entre le début et la fin pour le groupe entraînement). Une étude évaluant l'effet d'un protocole de rééducation dans la sclérose en plaques (SEP) démontre une amélioration très significative ( $p < 0.001$ ) de +4 points entre l'entrée et la sortie du patient avec une taille d'effet importante ( $> 0.8$ ) de 1.09 (74). Granger et al. (75) a retrouvé que l'augmentation d'un point dans la MIF, permettait une diminution d'environ 5 minutes par jour des aides nécessaires. Cela laisse suggérer que cet entraînement a eu un effet clinique sur l'indépendance dans les activités de la vie quotidiennes (AVQ).

En parallèle, les scores ALSFRS-R diminuent moins vite lors de la pratique d'entraînement en résistance, en endurance et lors d'entraînement mixte à court et moyen terme (6 mois). Cependant, les groupes différaient significativement en faveur du groupe entraînement mixte au début des deux études de Lunetta et al. (57) et Marques Braga et al. (56). Cela ne permet pas de conclure en faveur du groupe entraînement. Dans l'étude (57), les valeurs ne diffèrent plus significativement à la fin du premier mois et une augmentation progressive de l'écart inter-groupe est constatée jusqu'à la fin du protocole et 6 mois après la fin du protocole (Figure 9). Sauf pour l'entraînement en résistance, qui lui ne continue pas d'augmenter à distance du protocole. Ces résultats suggéreraient un ralentissement de la perte d'indépendance du patient. Cependant, les sous-groupes d'entraînement dans l'étude (57) sont trop petits et le risque de biais dans l'étude (56) est élevé, ce qui empêche de conclure concernant les résultats de ces études.

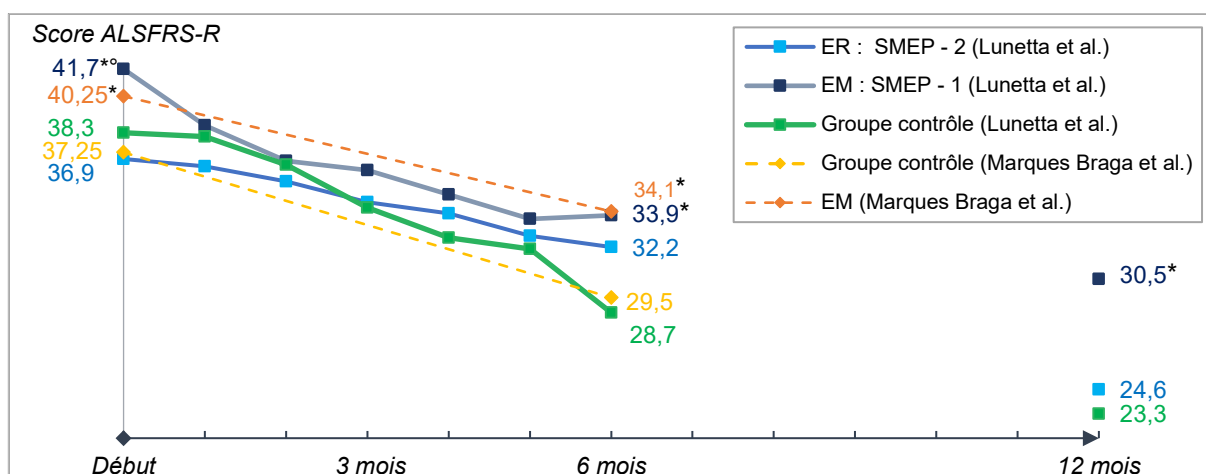


Figure 9. Déclin du score ALSFRS-R. à l'issue (6 mois) et à distance (12 mois) d'un protocole d'entraînement. ER : Entraînement en résistance ; EM : entraînement Mixte ; \* différence significative par rapport au groupe contrôle ; ° différence significative par rapport au groupe SMEP -2.

Finalement, il semblerait qu'un protocole d'entraînement puisse avoir un effet significatif sur l'indépendance dans les AVQ et sur les capacités fonctionnelles du patient. Toutefois, des études supplémentaires et de meilleure qualité sont nécessaires. Par ailleurs, un entraînement seul des muscles expiratoires ou inspiratoires ne retrouve pas ou peu d'effet concernant les AVQ, ce qui est plutôt cohérent.

#### **4.1.6 Qualité de vie**

Les études incluses ne mettent pas en évidence d'effet sur la qualité de vie. L'évaluation de la qualité de vie spécifique à la SLA par l'échelle ALSAQ-40 ne retrouve pas de différence significative lors de l'analyse en intention de traiter, une diminution de l'évolution du taux de déclin était observable, mais seulement de 1 point après un entraînement en endurance dans l'étude de Van Groenestijn et al. (59). Ce qui était trop peu pour être significatif. D'après Jenkinson et al. (76), dans cette échelle une sensation subjective « un peu moins bien » par le patient est traduite par une diminution significative de :

- 3.35 points dans le domaine « mobilité physique »,
- 5.67 points dans le domaine « indépendance »,
- 6.40 points dans le domaine « manger et boire »,
- 6.67 points dans le domaine « communication »,
- 2.67 points dans le domaine « réactions émotionnelles ».

L'analyse per-protocole, effectuée dans la même étude retrouve une diminution significative de l'évolution du score en faveur du groupe intervention de 2 points. Le remplacement des données manquantes par une méthode d'imputation explique cette différence. Il est nécessaire d'avoir des études de meilleure qualité avec un nombre de patients plus important pour pouvoir conclure.

Dans l'évaluation aspécifique de la qualité de vie via l'échelle SF-36, aucun résultat significatif n'est retrouvé. A première vue, les différents entraînements ne semblent avoir que peu d'effets sur la qualité de vie, alors que dans la revue systématique de Wong et Holahan (77), les auteurs ont retrouvé une amélioration de la qualité de vie après la pratique d'exercice chez des patients atteints de la sclérose en plaques.

#### **4.1.7 Effets indésirables**

La pratique d'un entraînement lorsqu'il est bien encadré génère peu d'effets secondaires. Ces derniers sont dus à des exercices spécifiques comme par exemple l'apparition de myalgie après le test de résistance maximale en une seule répétition pour déterminer la force maximale. Cela est normal, ces éléments sont retrouvés 48h à 72h après un entraînement chez une personne ne présentant aucune pathologie (65). Cependant, dans certaines études, les entraînements étaient effectués à la maison. Il est alors possible que les patients aient oublié de mentionner des effets indésirables mineurs lors de l'évaluation. L'intensité des entraînements n'était pas élevée, ce qui a pu ne pas entraîner de douleurs après l'effort.

Quel que soit le type d'entraînement, il n'y a pas d'augmentation de l'inconfort d'un patient atteint de SLA. A l'inverse, l'entraînement tendrait à diminuer l'impact de la maladie de façon mineure sur l'indépendance dans les AVQ, les capacités fonctionnelles, mais cela n'est observable que concernant une partie des scores. De plus, Merico et al. (58) n'a pas remarqué d'augmentation du marqueur d'aggravation biologique à l'issue de son protocole. Lunetta et al. (57) a demandé à chaque patient « comment il se sentait » après chaque séance d'entraînement. « Tous les patients

inclus dans le groupe SMEP (entraînement) ont signalé une amélioration du sentiment subjectif de bien-être [...] » (57).

Cependant, la plupart des protocoles, notamment en résistance, n'étaient pas suffisamment intenses pour améliorer certains paramètres comme la force musculaire. Une charge plus lourde aurait pu mettre en évidence des effets secondaires.

Nous pouvons conclure de 2 manières :

- Premièrement, les programmes d'entraînements étaient adaptés si les auteurs souhaitaient préserver au maximum les patients des effets secondaires du renforcement.
- Deuxièmement, dans de prochaines études, il sera possible d'augmenter l'intensité des entraînements sans effets secondaires indésirables majeurs.

#### 4.1.8 Fatigue

La fatigue dans la SLA est un élément important à prendre en compte. Plusieurs études l'évaluent de manière aspécifique à la pathologie en utilisant l'échelle « Fatigue Severity Scale » (*Annexe VII*), aucune étude n'a utilisé une échelle spécifique comme la Neurological Fatigue Index Motor Neuron disease (NFI-MND). LA NFI-MND a été créée par Gibbons et al. (78), celle-ci évalue la fatigue grâce à trois sous-échelles :

- une évaluant la fatigue de manière générale en 8 items,
- une évaluant la fatigue ressentie comme une faiblesse musculaire réversible en 7 items,
- une évaluant la fatigue exprimée comme une sensation de manque d'énergie et de fatigue du corps entier en 6 items.

La fatigue issue des troubles neurologiques a donc été moins bien prise en compte du fait de l'utilisation de la FSS seule.

Il n'y a pas d'amélioration significative de la fatigue dans les 4 études évaluant la fatigue. Cependant, 3 études retrouvent des résultats qui indiqueraient une amélioration de l'état de fatigue après au moins 3 mois d'entraînement. De ces 3 études, 2 retrouveraient une plus grande amélioration de l'état de fatigue. Le protocole d'entraînement en endurance (DM = 12.10 points score FSS) semble avoir plus d'effet qu'un protocole d'entraînement en résistance (DM = 1.4 points score FSS) sur l'état de fatigue. Cette différence est retrouvée par la méta-analyse Cochrane de Heine et al. (79) analysant l'effet de l'exercice sur la fatigue de patient atteint de sclérose en plaques. Ils ont retrouvé un effet modéré de l'entraînement en endurance sur l'état de fatigue (bénéfice de 4.2 points sur le score FSS) et n'ont retrouvé qu'un faible effet de l'entraînement en résistance (bénéfice de 0.3 points sur le score FSS) (79). Ces éléments montrent que l'hypothèse visant à savoir si l'état de fatigue peut être amélioré par un protocole d'entraînement n'est pas infirmée. Cependant, la 4<sup>ème</sup> étude a constaté une détérioration non significative de l'état de fatigue (1.5 points du score FSS) après un protocole d'entraînement mixte de 5 semaines.

Par ailleurs, selon l'étude de Gibbons et al. (39), aucune thérapeutique actuelle améliore significativement l'état de fatigue d'un patient atteint de la SLA. Bien que la pratique d'activité physique n'ait pas montré d'effet significatif sur la fatigue, il ne faut pas dissuader le patient d'en faire puisqu'il existe d'autres effets positifs comme l'amélioration des capacités cardiorespiratoires.

Les résultats obtenus ne sont pas suffisants pour pouvoir conclure. Ce manque de significativité peut s'expliquer par la faible taille de l'échantillon.

## **4.2 Les outils de mesure**

Les différents outils de mesure utilisés dans cette revue sont des outils faciles à mettre en œuvre et disponibles en Français. L'échelle ALSFRS-r est utilisée comme échelle de suivi de la pathologie ce qui en fait un bon outil de mesure pour quantifier l'évolution de la pathologie. Le TDM6 est un bon outil pour objectiver l'évolution de l'endurance de marche en lien avec l'évolution du système cardiorespiratoire, cela a notamment été constaté avec les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (80). Des outils tels que les échelles Fatigue Severity Scale, Short Form 36 et Mesure d'Indépendance Fonctionnelle peuvent être utilisés dans différentes pathologies.

## **4.3 Validité externe**

L'étude Dal Bello Haas et al. (41) est la première méta-analyse sur le sujet, elle a été publiée en 2013. Les auteurs ont inclus les données de 2 études (62,63) présentes dans cette revue. Une amélioration moyenne de 3.21 points sur le score ALSFRS à 3 mois a été retrouvée, montrant un ralentissement du déclin fonctionnel après le protocole d'entraînement. Un ralentissement du déclin des critères de jugements par rapport au groupe contrôle, mais sans différence statistiquement significative a été constaté concernant : la qualité de vie (SF-36), la fatigue (FSS), la force musculaire (MVIC et Medical Research Council), le système cardiovasculaire (fréquence cardiaque et  $VO_2$ ). Aucun effet indésirable n'a été relevé. Cependant, la petite taille des échantillons des deux études et le faible nombre d'études n'ont permis de conclure.

Deux méta-analyses parues en août 2020 apportent des éléments supplémentaires à la revue. La première réalisée par Meng et al. (81) est publiée en août 2020. La méthode de recherche bibliographique utilisée par les auteurs partage plusieurs points de correspondance à celle que j'ai établie (base de données, mots clés, période de recherche). Cette dernière leur a permis de trouver 7 études dont 6 étaient communes avec la mienne (Dal Bello-Haas et al. (62), Van Groenestijn et al. (59), Merico et al. (58), Plowman et al. (60), Lunetta et al. (57), Dory et al. (63)). Le dernier article obtenu est celui de Clawson et al. (54), il n'a pas été intégré dans cette étude puisque les auteurs ont intégré des patients avec un diagnostic possible selon les critères El Escorial.

La méta-analyse a permis de mettre en avant un effet bénéfique de l'exercice par rapport à pas d'exercice concernant la capacité fonctionnelle du patient évaluée par

l'ALSFRS, l'ALSFRS-R et la MIF. Cet effet de l'activité physique est statistiquement significatif (DM = 0.47 IC 95% [0.08 ,0.86] et  $p = 0.02$ ) à long terme (10-12 mois). Cependant, cette différence significative n'était pas retrouvée à court (0 – 3 mois) et moyen terme (6 mois). La fonction pulmonaire évaluée par la capacité vitale forcée (CVF) est améliorée par l'exercice. Elle montre un effet significatif en faveur de l'exercice entre 2 et 12 mois (DM = 1.71; IC 95% [0.10 , 3.31] ;  $p = 0.04$ ). En revanche, aucune différence significative n'a été retrouvée pour :

- la qualité de vie,
- la force musculaire,
- la fatigue à court (0 – 3 mois) et moyen terme (6 – 10 mois).

Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été recensé. Les auteurs ont également analysé l'effet des entraînements individuellement, donc en endurance ou en résistance sur une période de 6 à 10 mois par rapport aux scores ALSFRS, ALSFRS-R et la CVF. Les études utilisées pour cette analyse étaient celles de Van Groenestijn et al. (59), Lunetta et al. (57), Dory et al. (63) et Clawson et al. (54). Sur cette période, ils retrouvent une seule différence significative en faveur de l'entraînement en endurance sur le score fonctionnel (DM = 0.36 ; IC 95% [0.04 ; 0.68] et  $p = 0.03$ ). L'entraînement en résistance seul n'améliore pas significativement le score fonctionnel. Et aucun de ces deux entraînements effectués individuellement n'améliore la CVF. La méta-analyse a mis en évidence des biais notamment dans « l'utilisation limitée de l'allocation secrète et d'analyse en intention de traiter pour comptabiliser les abandons et les perdus de vues. ».

La seconde méta-analyse de Park et al. (82) a analysé l'évolution du score ALFRS, ALFRS-R (au niveau spinale et bulbaire). Cette méta-analyse comprend 5 études : dont celles de Drory et al. (63), Dal Bello Haas et al. (62) et Braga et al. (56) retrouvées dans cette revue et deux supplémentaires de Zucchi et al. (83) et Kitano et al. (84). Ces deux études n'ont été incluses puisque les critères d'inclusion des participants différaient :

- les patients étaient admis avec un diagnostic possible d'après les critères El Escorial pour la première,
- la seconde n'utilisait pas les critères de diagnostic El Escorial.

La méta-analyse a mis en évidence que la thérapie par exercice ralentissait la progression de la pathologie avec un effet de large à modéré. En effet, l'échelle ALSFRS est un marqueur de suivi de la pathologie permettant un pronostic en fonction de la vitesse de dégradation du score de l'échelle. Le déclin fonctionnel était significativement moindre dans les groupes exercices par rapport aux groupes contrôles à 6 mois vis-à-vis :

- du score ALSFRS : DM = -0.87, IC95% [-1.46 ; -0.27] ;
- du score ALSFRS-R : DM = -0.44, IC 95%[-0.75 ; -0.13] ;

Cependant, les auteurs ont retrouvé cinq points limitant la qualité de leur méta-analyse :

- le faible nombre d'essais inclus,
- les autres échelles fonctionnelles n'ont pas été prises en compte,
- la qualité des études incluses était faible,
- les entraînements différaient entre les études,
- et enfin le fait qu'ils n'ont pas enregistré le protocole de la revue systématique sur PROSPERO.

Ces 3 revues complètent les résultats présentés dans ce travail. La pratique d'un entraînement en endurance, résistance ou mixte a permis au sein de ces 3 revues de ralentir l'aggravation de la pathologie à travers les scores spécifiques à la SLA (ALSFRS et ALSFRS-r) et la mesure d'indépendance aux AVQ (MIF notamment). Concernant d'autres critères de jugement, comme la qualité de vie ou encore la fatigue, la qualité des études et les résultats ne montrent pas d'effet significatif. Les principaux biais retrouvés dans les 3 revues sont : une taille d'échantillon trop petite, un faible nombre d'études et une faible qualité des études incluses.

#### **4.4 Biais dans les études**

Le risque de biais de chaque étude est incertain ou élevé selon la RoB Tool 2 et seules deux études ont un score PEDro que je qualifie de bon, trois ont un score moyen et une a un score mauvais.

##### **4.4.1 Biais d'attrition et biais dû aux données manquantes**

La prise en charge de la pathologie est complexe, l'évolution rapide de la pathologie nécessite de réajuster régulièrement la prise en charge. Ces changements impliquent une évolution des conditions d'études pouvant aller jusqu'au réajustement du protocole d'entraînement. Pour cela, il est nécessaire de savoir dans quel groupe le patient se situe. De plus, lorsque l'évolution de la pathologie contraint le patient à sortir de l'étude cela augmente le risque de biais d'attrition. Ces sorties sont observées dans l'ensemble de la population des études. Au total, 337 patients ont été randomisés dans les 8 études :

- 40 patients sont sortis pour l'ensemble des groupes interventions (dont 9 avant le début du protocole),
- 34 pour l'ensemble des groupes contrôles.

Les sorties sont relativement nombreuses et celles-ci peuvent entraîner une augmentation du risque de biais dû aux données manquantes. Dans aucune étude l'arrêt du patient n'a été attribué comme un effet secondaire au protocole d'exercice et les motifs de sorties étaient répartis de manière homogène entre les deux groupes. Cela entraîne la diminution du risque de biais puisque les sorties sont expliquées par la pathologie.

##### **4.4.2 Biais dans la mesure des résultats**

Les études comparant une technique active sont difficiles à aveugler, en effet les patients ou les thérapeutes se rendent compte de ce qu'ils font ou attribuent comme thérapie active ou physique. Ce biais est souvent retrouvé dans les études en

rééducation. Le seul élément que les auteurs des études peuvent aveugler est l'évaluation, ce qui a été respecté dans 7 des études.

#### 4.5 Limites de la revue

Il existe différentes limites au sein de cette revue pouvant diminuer la qualité du travail effectué.

Tout d'abord, il s'agit de la première revue systématique que j'effectue. Le manque d'expérience peut diminuer la qualité de ce travail. C'était également la première fois que j'analysais des articles avec l'échelle Rob Tool 2 de la Cochrane. Afin de la comprendre, j'ai utilisé les différents documents mis à disposition par la Cochrane. J'ai quand même rencontré quelques difficultés dans sa compréhension car les documents sont en anglais. Cependant, l'évaluation de chaque étude a été menée de la même manière, chaque difficulté a été résolue avec le même raisonnement.

La seconde peut provenir du risque  $\beta$  à savoir le fait de ne pas mettre en évidence d'effet significatif alors qu'il existe. Il peut être présent lorsque l'échantillon d'une étude est trop petit. La taille d'échantillon nécessaire pour trouver un résultat significatif a été calculée dans les études de Lunetta et al. (57) et de Van Groenestijn et al. (59). Ils ont calculé une taille d'échantillon minimale de 30 patients par groupe pour le premier et de 26 patients par groupe pour le second. Le premier cherchait à obtenir des résultats significatifs avec une différence mensuelle entre les groupes de 10% au seuil  $\alpha = 5\%$  et une puissance de 80%. Le second cherchait à avoir une taille d'effet = 0.8 avec une puissance de 80% au seuil  $\alpha = 5\%$ . En utilisant ces paramètres de population, cela implique que 7 études (56,58,60–63) ont une taille d'échantillon trop petite. La petite taille des échantillons peut s'expliquer par la rapidité d'évolution de la pathologie et la fréquence de survenue de la pathologie (incidence : 2.56 pour 100 000 personnes en France). Le risque  $\beta$  est présent dans cette revue puisque seules les deux études précédemment citées ont cherché au préalable combien de patients était nécessaire pour avoir des résultats satisfaisants.

Un troisième frein à la qualité de cette revue vient de la recherche sur Google scholar. La recherche d'article effectuée sur Google scholar a permis d'accéder aux seuls 1 000 premiers articles sur les 4 670 articles obtenus par la recherche. En effet, un message d'erreur apparaissait lors du changement de page :

*« Erreur de serveur*

*Désolé, il semble qu'une erreur de serveur interne se soit produite lors du traitement de votre demande. Nos ingénieurs ont été informés du problème et travaillent à sa résolution.*

*« Veuillez réessayer ultérieurement. »*

Différentes méthodes ont été utilisées afin de contourner ce problème comme le changement d'ordinateur, de navigateur internet, de connexion internet mais aucune n'a résolu le problème. Plusieurs tentatives ont été effectuées entre le moment où j'ai effectué ma recherche et le moment où j'écris cette partie mais cela reste inchangé.

Enfin, la qualité des études sélectionnés est éparse, bien que la cause du biais dû aux données manquantes puisse être justifiée du fait de l'évolution rapide de la

pathologie. Par ailleurs, cette progression peut être la cause d'augmentation du risque de biais d'attrition, mais elle ne le justifie pas celui-ci car ce biais peut être réduit avec une analyse en intention de traiter adéquat. Les différents articles retrouvés dans cette revue ne permettent pas d'avoir un haut niveau de preuve. Les résultats et le risque de biais de chaque étude ne permettent pas de conclure. Cependant, il est clair que la pratique d'un protocole d'entraînement en résistance ou en endurance n'aggrave pas la pathologie et n'engendre pas d'effets secondaires indésirables pour le patient. Au contraire, les résultats tendent plus à démontrer un effet bénéfique concernant le score fonctionnel, les méta-analyses de Meng et al. (81) et Park et al. (82) confirmant cela. Cette amélioration fonctionnelle est globale, de plus la revue met également en avant une amélioration des performances de marche du patient. Ces différences sont davantage retrouvées après un entraînement en endurance qu'un entraînement résistance. Effectuer un entraînement en résistance seul se suffit pas à améliorer l'indépendance fonctionnelle du patient. Mais, il peut y avoir un intérêt à coupler un entraînement en résistance à un entraînement en endurance. Bien que les preuves en ce qui concerne la force musculaire soient faibles, l'entraînement en résistance pourrait, en plus de maintenir une force musculaire suffisante au niveau des membres supérieurs par exemple, permettre de mettre en évidence une éventuelle avancée de la pathologie. En effet, si le patient n'arrive plus à effectuer plusieurs jours de suite le nombre de répétition ou de série souhaité, un nouveau bilan de l'avancée de la pathologie pourrait être effectué.

En ce qui concerne la qualité de vie, le niveau de preuve obtenu est trop faible quel que soit le type d'entraînement. Cependant, la fatigue, qui est un paramètre de la qualité de vie, peut être amélioré par l'entraînement en endurance bien que les preuves soient encore faibles. Cela n'a pas été retrouvé dans la méta-analyse de Meng et al. (81). Il faudrait donc des preuves supplémentaires pour connaître le niveau d'effet d'un protocole d'entraînement en endurance.

#### **4.6 Le patient et l'activité physique**

Les recommandations actuelles font preuve de prudence dans la prise en charge des patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique, du fait de l'évolution défavorable et rapide de la pathologie. Cependant, les études citées dans cette revue présentent peu ou pas d'aggravation des symptômes liés à la réalisation d'entraînement en endurance et/ou en résistance. De plus, les résultats trouvés tentent à montrer une « préservation » de certains paramètres en lien avec la pratique de ces entraînements. On pourrait se demander « à quoi bon entraîner des muscles qui vont se dégrader ? ».

Je pense que cela dépend des attentes du patient envers la rééducation et qu'il peut apporter une réponse simple à cette question. D'autant plus, que proposer un protocole d'entraînement à une personne qui ne le souhaite pas n'est pas pertinent. L'adhésion du patient est essentielle dans ces prises en charge. Ma faible expérience clinique en tant qu'étudiant ne porte que sur une seule patiente atteinte

de SLA, à l'origine du questionnement initial de cette revue. La patiente m'a montré de la motivation, un besoin de progression pour améliorer autant que possible son quotidien. J'ai pu constater un véritable binôme avec son kinésithérapeute.

J'ai également regardé une vidéo diffusée sur les réseaux sociaux où une personne atteinte de la SLA, se déplaçant en fauteuil roulant électrique, dansait avec son fils à son mariage une semaine avant de décéder. Concernant cette personne, je ne pense pas qu'un entraînement aurait eu un effet vu le stade avancé de la pathologie. Mais, je me dis que la pratique d'une activité physique (la danse par exemple) peut rentrer dans le cadre d'une prise en charge palliative avec des objectifs à court et moyen terme. Cela dépendra de plusieurs paramètres comme la faisabilité de l'objectif, ou encore les capacités physiques du patient, le degré et la rapidité d'évolution de la pathologie.

Cette question doit faire l'objet d'une discussion où l'avis de l'ensemble du personnel soignant du patient devrait être pris en compte puisque nous sommes dans le cadre d'une prise en charge palliative. Puisque l'effet de l'activité physique chez les patients atteints de SLA n'est pas établi pour le moment.

## 5. Conclusion

La faiblesse méthodologique des études incluses ne permet pas d'affirmer si les capacités de marche et cardio-respiratoires peuvent être améliorées après un entraînement en endurance ou en résistance chez des patients marchants atteints de SLA. Les études incluses ne permettent pas de conclure à une amélioration de la force musculaire après un entraînement en résistance ni de définir si la qualité de vie peut être améliorée par l'activité physique. Il est également difficile de conclure à une amélioration de l'autonomie et l'indépendance fonctionnelle du fait de la faiblesse méthodologique des études. Nous pouvons cependant affirmer qu'il n'y a pas d'effets secondaires graves liés à l'exercice en résistance ou en endurance, tout au plus, ceux-ci sont habituellement retrouvés chez des sujets sains pratiquant ce type d'activité. De plus, un protocole d'entraînement n'augmente pas l'état de fatigue des patients.

La faiblesse méthodologique ne nous permet pas de conclure mais nous pouvons faire une recommandation pour la pratique clinique. Les entraînements en endurance couplé à des exercices en résistance semblent avoir un impact sur l'autonomie du patient. Un entraînement en endurance pratiqué au moins 3 fois par semaine pendant au moins 25 minutes à une intensité aux alentours de 70-75% de la fréquence cardiaque d'effort pourrait améliorer les capacités cardio-respiratoires et l'indépendance du patient. Le travail de renforcement musculaire avec des exercices fonctionnels permettrait d'améliorer et de maintenir la force du patient et ainsi d'optimiser l'indépendance du patient. Dans un premier temps l'intensité des séances pourra être faible afin de limiter d'éventuels effets indésirables, puis si ceux-ci ne sont pas présents, une augmentation progressive de l'intensité pourrait être effectuée. Cette pathologie nécessite un suivi adapté et évolutif en fonction des symptômes liés à la pathologie (fatigue par exemple) et éventuellement au protocole d'entraînement.

Par ailleurs, les preuves doivent être améliorées afin de confirmer les éléments apportés dans cette revue. Il faut des études de meilleure qualité et cherchant à préciser certains points comme :

- le niveau d'efficacité d'un entraînement respectant les recommandations d'un renforcement ou d'un entraînement en endurance,
- les modalités les plus efficaces (intensité, durée, type d'exercice, fréquence),
- l'innocuité (qualité d'un protocole à ne pas être délétère).

Si les effets secondaires d'un protocole d'entraînement plus intense sont trop importants, alors il faudra rechercher des modalités d'exercices avec un meilleur rapport avantages / inconvénients.

## Bibliographie

1. Tard C, Defebvre L, Moreau C, Devos D, Danel-Brunaud V. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and their prognostic value. *Rev Neurol (Paris)*. 1 mai 2017;173(5):263-72.
2. Salameh JS, Jr RHB, Berry JD. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Review. *Semin Neurol*. août 2015;35(4):469-76.
3. Bozzo F, Mirra A, Carri MT. Oxidative stress and mitochondrial damage in the pathogenesis of ALS: New perspectives. *Neurosci Lett*. 1 janv 2017;636:3-8.
4. Wang Z, Bai Z, Qin X, Cheng Y. Aberrations in Oxidative Stress Markers in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 9 juin 2019 [cité 19 févr 2020];2019. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6590548/>
5. Pradat P-F, Corcia P, Meininger V. Sclérose latérale amyotrophique. *EM-Consulte* [Internet]. 2016 [cité 31 mars 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1026326/sclerose-laterale-amyotrophique>
6. Fédération Française de Neurologie. La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) | Fédération Française de Neurologie [Internet]. [cité 28 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/la-scl%C3%A9rose-lat%C3%A9rale-amyotrophique-sla>
7. Chiò A, Mazzini L, D'Alfonso S, Corrado L, Canosa A, Moglia C, et al. The multistep hypothesis of ALS revisited. *Neurology*. 14 août 2018;91(7):e635-42.
8. Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. *Curr Opin Neurol*. oct 2019;32(5):771-6.
9. Taylor JP, Brown RH, Cleveland DW. Decoding ALS: from genes to mechanism. *Nature*. 10 nov 2016;539(7628):197-206.
10. Mehta P, Jones A, Opie-Martin S, Shatunov A, Iacoangeli A, Khleifat AA, et al. Younger age of onset in familial amyotrophic lateral sclerosis is a result of pathogenic gene variants, rather than ascertainment bias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 2019;90(3):268-71.
11. B. Marin. Population-based epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in an ageing Europe – the French register of ALS in Limousin (FRALim register) - Marin - 2014 - *European Journal of Neurology* - Wiley Online Library. *Eur J Neurol* [Internet]. 9 juin 2014 [cité 7 déc 2019];21. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ene.12474>

12. Chiò A. Global Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review of the Published Literature - FullText - Neuroepidemiology 2013, Vol. 41, No. 2 - Karger Publishers. 2013 [cité 7 déc 2019]; Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/351153>
13. Ramos C. Prise en charge en kinésithérapie des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique. *Prat Neurol - FMC*. 1 sept 2019;10(3):171-7.
14. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci*. 31 oct 1999;169(1):13-21.
15. Lee M, McCambridge A. Clinimetrics: Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-revised (ALSFRS-R). *J Physiother*. 1 oct 2018;64(4):269-70.
16. Rooney J, Burke T, Vajda A, Heverin M, Hardiman O. What does the ALSFRS-R really measure? A longitudinal and survival analysis of functional dimension subscores in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(5):381-5.
17. Guennoc A-M, Camu W, Corcia P. Les critères d'Awaji : les nouveaux critères diagnostiques de la sclérose latérale amyotrophique. *Rev Neurol (Paris)*. 1 juin 2013;169(6):470-5.
18. PROFESSIONNELLES R. Prise en charge des personnes atteintes de sclérose latérale amyotrophique. 2006;
19. Douglass CP, Kandler RH, Shaw PJ, McDermott CJ. An evaluation of neurophysiological criteria used in the diagnosis of motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 juin 2010;81(6):646-9.
20. Costa J, Swash M, Carvalho M de. Awaji Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Arch Neurol*. 1 nov 2012;69(11):1410-6.
21. Haute Autorité de Santé. PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS (PNDS) SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE [Internet]. 2015 nov. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2573383/fr/sclerose-laterale-amyotrophique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2573383/fr/sclerose-laterale-amyotrophique)
22. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, Carvalho M de, Chio A, Damme PV, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):360-75.

23. PalomaRosa Silva J, BomfimSantiago Júnior J. Quality of life and functional independence in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 1 avr 2020;111:1-11.
24. Gibbons CJ, Thornton EW, Young CA. The patient experience of fatigue in motor neurone disease. *Front Psychol* [Internet]. 25 oct 2013 [cité 5 mars 2020];4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3944139/>
25. Organization WH. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé [Internet]. 2010. Disponible sur: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/fr/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/fr/)
26. Wilmore JH, Costill DL, Kenney L. *Physiologie du sport et de l'exercice*. De Boeck Supérieur; 2017. 644 p.
27. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* juill 2011;43(7):1334–1359.
28. Renaud M, Maquestiaux F, Joncas S, Kergoat M-J, Bherer L. The Effect of Three Months of Aerobic Training on Response Preparation in Older Adults. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2010 [cité 28 févr 2020];2. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2010.00148/full>
29. Nosaka K, Lavender A, Newton M, Sacco P. Muscle Damage in Resistance Training. *Int J Sport Health Sci.* 2003;1(1):1-8.
30. Elabed K, Masmoudi L, Trabelsi K, Hakim A. Effet d'un exercice de type aérobie sur le stress oxydatif : étude comparative entre judokas et sédentaires. *Sci Sports.* 1 avr 2018;33(2):90-7.
31. Park S-Y, Kwak Y-S. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *J Exerc Rehabil.* 26 avr 2016;12(2):113-7.
32. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Mosalman Haghighi M. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: Comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *J Exerc Sci Fit.* 1 juin 2014;12(1):1-6.
33. Atashak S, Azizbeigi K, Azarbayjani MA, Stannard SR, Dehghan F, Soori R. Changes of stress proteins and oxidative stress indices with progressive exercise training in elderly men. *Sci Sports.* 1 juin 2017;32(3):152-9.

34. Carl W. Cotman, Nicole C. Berchtold, Lori-Ann Christie. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation - ScienceDirect. *Trends In Neurosci.* sept 2007;30(9):464-72.
35. Liu-Ambrose T, Best JR. Exercise is Medicine for the Aging Brain. *Kinesiol Rev.* 1 févr 2017;6(1):22-9.
36. Campos C. Exercise-induced neuroprotective effects on neurodegenerative diseases: the key role of trophic factors. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2016 [cité 4 mars 2020];16. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14737175.2016.1179582>
37. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 4 mars 2020];(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004366.pub6/full>
38. Ream EM, Richardson A. Fatigue: a concept analysis. *Int J Nurs Stud.* 1 oct 1996;33(5):519-29.
39. Gibbons C, Pagnini F, Friede T, Young CA. Treatment of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [cité 6 déc 2019];(1). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011005.pub2/full?highlightAbstract=withdrawn%7Cals%7Cal>
40. Takei K, Tsuda K, Takahashi F, Hirai M, Palumbo J. An assessment of treatment guidelines, clinical practices, demographics, and progression of disease among patients with amyotrophic lateral sclerosis in Japan, the United States, and Europe. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 31 oct 2017;18(sup1):88-97.
41. Bello-Haas VD, Florence JM. Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(5).
42. Uhrbrand A, Stenager E, Pedersen MS, Dalgas U. Parkinson's disease and intensive exercise therapy – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol Sci.* 15 juin 2015;353(1):9-19.
43. Frazzitta G, Maestri R, Ghilardi MF, Riboldazzi G, Perini M, Bertotti G, et al. Intensive Rehabilitation Increases BDNF Serum Levels in Parkinsonian Patients: A Randomized Study. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 8 nov 2013 [cité 8 avr 2020]; Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968313508474>

44. La maladie de Charcot-Marie-Tooth [Internet]. CMT France. [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cmt-france.org/La-maladie>
45. Corrado B, Ciardi G, Bargigli C. Rehabilitation Management of the Charcot–Marie–Tooth Syndrome. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 29 avr 2016 [cité 20 juin 2020];95(17). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998680/>
46. TOPALOGLU H. Amyotrophie spinale proximale [Internet]. Orpha.net. 2009 [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=70](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=70)
47. Bartels B, Montes J, van der Pol WL, de Groot JF. Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 1 mars 2019 [cité 20 juin 2020];2019(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6396106/>
48. FINSTERER J. Amyotrophie bulbospinale - Maladie de Kennedy [Internet]. Orpha.net. 2011 [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=169&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=ORPHA&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=481&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Atrophie-musculaire-spinale-et-bulbaire&title=Atrophie-musculaire-spinale-et-bulbaire&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=169&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=481&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Atrophie-musculaire-spinale-et-bulbaire&title=Atrophie-musculaire-spinale-et-bulbaire&search=Disease_Search_Simple)
49. Preisler N, Andersen G, Thøgersen F, Crone C, Jeppesen TD, Wibrand F, et al. Effect of aerobic training in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (Kennedy disease). *Neurology*. 27 janv 2009;72(4):317-23.
50. Heje K, Andersen G, Buch A, Andersen H, Vissing J. High-intensity training in patients with spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol*. juill 2019;266(7):1693-7.
51. BERRIH-AKNIN S, EYMARD B. Myasthenia gravis [Internet]. Orpha.net. 2014 [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=667](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=667)
52. Rahbek MA, Mikkelsen EE, Overgaard K, Vinge L, Andersen H, Dalgas U. Exercise in myasthenia gravis: A feasibility study of aerobic and resistance training. *Muscle Nerve*. oct 2017;56(4):700-9.
53. Westerberg E, Molin CJ, Lindblad I, Emtner M, Punga AR. Physical exercise in myasthenia gravis is safe and improves neuromuscular parameters and physical performance-based measures: A pilot study. *Muscle Nerve*. 2017;56(2):207-14.

54. Clawson LL, Cudkowicz M, Krivickas L, Brooks BR, Sanjak M, Allred P, et al. A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 2018;19(3-4):250-8.
55. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 28 2019;366:l4898.
56. Braga ACM, Pinto A, Pinto S, de Carvalho M. The Role of Moderate Aerobic Exercise as Determined by Cardiopulmonary Exercise Testing in ALS. *Neurol Res Int.* 2018;2018:8218697.
57. Lunetta C, Lizio A, Sansone VA, Cellotto NM, Maestri E, Bettinelli M, et al. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Neurol.* janv 2016;263(1):52-60.
58. Merico A, Cavinato M, Gregorio C, Lacatena A, Gioia E, Piccione F, et al. Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A pilot, randomized, controlled study. *Eur J Transl Myol.* 12 janv 2018;28(1):7278.
59. van Groenestijn AC, Schröder CD, van Eijk RPA, Veldink JH, Kruitwagen-van Reenen ET, Groothuis JT, et al. Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2019;33(2):153-64.
60. Plowman EK, Tabor-Gray L, Rosado KM, Vasilopoulos T, Robison R, Chapin JL, et al. Impact of expiratory strength training in amyotrophic lateral sclerosis: Results of a randomized, sham-controlled trial. *Muscle Nerve.* 2019;59(1):40-6.
61. Pinto S, Swash M, de Carvalho M. Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* janv 2012;13(1):33-43.
62. Bello-Haas VD, Florence JM, Kloos AD, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes SM, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology.* 5 juin 2007;68(23):2003-7.
63. Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 15 oct 2001;191(1-2):133-7.
64. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev [Internet].*

- 2012 [cité 8 nov 2020];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001447.pub3/full>
65. Guincestre JY, Sesboue B, Cavelier V, Hulet C. Principes, usages, mésusages et risques du renforcement musculaire. *J Traumatol Sport*. 1 déc 2005;22(4):236-42.
  66. Lopes JSS, Machado AF, Micheletti JK, de Almeida AC, Cavina AP, Pastre CM. Effects of training with elastic resistance versus conventional resistance on muscular strength: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Med* [Internet]. 19 févr 2019 [cité 11 nov 2020];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383082/>
  67. Iversen VM, Mork PJ, Vasseljen O, Bergquist R, Fimland MS. Multiple-joint exercises using elastic resistance bands vs. conventional resistance-training equipment: A cross-over study. *Eur J Sport Sci*. 14 sept 2017;17(8):973-82.
  68. Ratamess N, Alvar B, Evetoch T, Housh T, Kibler W, Kraemer W. Progression models in resistance training for healthy adults [ACSM position stand]. *Med Sci Sports Exerc*. 1 janv 2009;41:687-708.
  69. Pavy B, Iliou M, Vergès B, Brion R, Monpère C. La pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.sfc cardio.fr/publication/la-pratique-de-la-readaptation-cardiovasculaire-chez-ladulte>
  70. Gellish RL, Goslin BR, Olson RE, McDONALD A, Russi GD, Moudgil VK. Longitudinal Modeling of the Relationship between Age and Maximal Heart Rate. *Med Sci Sports Exerc*. mai 2007;39(5):822–829.
  71. Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, et al. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol*. 2013;70(2):183–190.
  72. Veenhuizen Y, Cup EHC, Jonker MA, Voet NBM, van Keulen BJ, Maas DM, et al. Self-management program improves participation in patients with neuromuscular disease: A randomized controlled trial. *Neurology*. 29 2019;93(18):e1720-31.
  73. Liberman K, Forti LN, Beyer I, Bautmans I. The effects of exercise on muscle strength, body composition, physical functioning and the inflammatory profile of older adults: a systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(1):30-53.
  74. Cantalloube S, Monteil I, Lamotte D, Mailhan L, Thoumie P. Évaluation préliminaire des effets de la rééducation sur les paramètres de force, d'équilibre

- et de marche dans la sclérose en plaques. *Ann Réadapt Médecine Phys.* mai 2006;49(4):143-9.
75. Granger CV, Divan N, Fiedler RC. FUNCTIONAL ASSESSMENT SCALES: A Study of Persons After Traumatic Brain Injury. *Am J Phys Med Rehabil.* avr 1995;74(2):107–113.
  76. Jenkinson C, Peto V, Jones G, Fitzpatrick R. Interpreting change scores on the Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ-40): *Clin Rehabil* [Internet]. 1 juill 2016 [cité 30 nov 2020]; Disponible sur: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215503cr624oa?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215503cr624oa?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
  77. Wong VL, Holahan MR. A systematic review of aerobic and resistance exercise and inflammatory markers in people with multiple sclerosis. *Behav Pharmacol.* 2019;30(8):653-60.
  78. Gibbons CJ, Mills RJ, Thornton EW, Ealing J, Mitchell JD, Shaw PJ, et al. Development of a patient reported outcome measure for fatigue in motor neurone disease: the Neurological Fatigue Index (NFI-MND). *Health Qual Life Outcomes.* 22 nov 2011;9:101.
  79. Heine M, Port I van de, Rietberg MB, Wegen EE van, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [cité 14 nov 2020];(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009956.pub2/full>
  80. Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, Torres JP de, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 1 janv 2011;37(1):150-6.
  81. Meng L, Li X, Li C, Tsang RCC, Chen Y, Ge Y, et al. Effects of Exercise in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* sept 2020;99(9):801–810.
  82. Park D, Kwak SG, Park J-S, Choo YJ, Chang MC. Can Therapeutic Exercise Slow Down Progressive Functional Decline in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis? A Meta-Analysis. *Front Neurol* [Internet]. 13 août 2020 [cité 14 nov 2020];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7438585/>
  83. Zucchi E, Vinceti M, Malagoli C, Fini N, Gessani A, Fasano A, et al. High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial. *Ann Clin Transl Neurol.* mai 2019;6(5):893-901.

84. Kitano K, Asakawa T, Kamide N, Yorimoto K, Yoneda M, Kikuchi Y, et al. Effectiveness of Home-Based Exercises Without Supervision by Physical Therapists for Patients With Early-Stage Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(10):2114-7.
85. Armon C. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology.* 9 sept 2008;71(11):864-5; author reply 865-866.
86. Mezzani A. Exercise training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: a randomized Trial Comparing Home-based Aerobic endurance training vs. Usual physical Therapy intervention [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2013 sept [cité 5 août 2020]. Report No.: NCT01650818. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01650818>
87. University of Kansas Medical Center. ALS Study Determining Various Biomarkers and Strength Comparison After Exercise [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2019 déc [cité 5 août 2020]. Report No.: NCT03201991. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03201991>
88. Lee J, Baek H, Kim SH, Park Y. Association between estimated total daily energy expenditure and stage of amyotrophic lateral sclerosis. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* janv 2017;33:181-6.
89. Pinto AC, Alves M, Nogueira A, Evangelista T, Carvalho J, Coelho A, et al. Can amyotrophic lateral sclerosis patients with respiratory insufficiency exercise? *J Neurol Sci.* 31 oct 1999;169(1-2):69-75.
90. Kent-Braun JA, Miller RG. Central fatigue during isometric exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* juin 2000;23(6):909-14.
91. Nardin R, O'Donnell C, Loring SH, Nie R, Hembre K, Walsh J, et al. Diaphragm training in amyotrophic lateral sclerosis. *J Clin Neuromuscul Dis.* déc 2008;10(2):56-60.
92. NCT02306109. Effect of Motor Rehabilitation Treatment on Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02306109> [Internet]. 31 mai 2018 [cité 11 août 2020]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.scd1.univ-fcomte.fr/central/doi/10.1002/central/CN-01550634/full>
93. van Groenestijn AC, van de Port IGL, Schröder CD, Post MWM, Grupstra HF, Kruitwagen ET, et al. Effects of aerobic exercise therapy and cognitive behavioural therapy on functioning and quality of life in amyotrophic lateral sclerosis: protocol of the FACTS-2-ALS trial. *BMC Neurol.* 14 juin 2011;11:70.
94. de Almeida JPL, Silvestre R, Pinto AC, de Carvalho M. Exercise and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Sci.* 1 févr 2012;33(1):9-15.

95. NCT04468191. Fatigue in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04468191> [Internet]. 31 juill 2020 [cité 11 août 2020]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.scd1.univ-fcomte.fr/central/doi/10.1002/central/CN-02134366/full>
96. Lanfranconi F, Ferri A, Corna G, Bonazzi R, Lunetta C, Silani V, et al. Inefficient skeletal muscle oxidative function flanks impaired motor neuron recruitment in Amyotrophic Lateral Sclerosis during exercise. *Sci Rep.* 7 juin 2017;7(1):1-9.
97. Cheah BC, Boland RA, Brodaty NE, Zoing MC, Jeffery SE, McKenzie DK, et al. INSPIRATIOnAL – INSPIRAtory muscle training in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler.* janv 2009;10(5-6):384-92.
98. Dufour A. Kinedoc - SLA ET TRAVAIL ACTIF : QUELLES MODALITÉS D'EXERCICES CHOISIR ? [Internet]. 2020 [cité 6 août 2020]. Disponible sur: [https://kinedoc.org/dc/api/dc/html?f=LONG\\_HTML&l=fr&q=KDOC\\_90698](https://kinedoc.org/dc/api/dc/html?f=LONG_HTML&l=fr&q=KDOC_90698)
99. Sanjak M, Paulson D, Sufit R, Reddan W, Beaulieu D, Erickson L, et al. Physiologic and metabolic response to progressive and prolonged exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* juill 1987;37(7):1217-20.
100. Sivaramakrishnan A, Madhavan S. Recumbent stepping aerobic exercise in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* mai 2019;40(5):971-8.
101. Pinto S, de Carvalho M. Can inspiratory muscle training increase survival in early-affected amyotrophic lateral sclerosis patients? *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 2013;14(2):124–126.
102. Sanjak M, Reddan W, Brooks BR. Role of muscular exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin.* mai 1987;5(2):251-68, vi.
103. NCT02548663. Sport Therapy and Osteopathy Manipulative Treatment in ALS. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02548663> [Internet]. 31 mai 2018 [cité 11 août 2020]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.scd1.univ-fcomte.fr/central/doi/10.1002/central/CN-01492214/full>
104. Sanjak M, Bravver E, Bockenek WL, Norton HJ, Brooks BR. Supported treadmill ambulation for amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* déc 2010;91(12):1920-9.
105. Kaspar BK, Frost LM, Christian L, Umapathi P, Gage FH. Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol.* mai 2005;57(5):649-55.

106. Ferri A, Lanfranconi F, Corna G, Bonazzi R, Marchese S, Magnoni A, et al. Tailored Exercise Training Counteracts Muscle Disuse and Attenuates Reductions in Physical Function in Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Front Physiol.* 26 déc 2019;10:1537.
107. Braga AC, Pinto A, Pinto S, de Carvalho M. Tele-monitoring of a home-based exercise program in amyotrophic lateral sclerosis: a feasibility study. *Eur J Phys Rehabil Med.* juin 2018;54(3):501-3.
108. Radboud University. The Effect of Intensive Controlled Exercise in the Early Stages of Amyotrophic Lateral Sclerosis [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2009 juin [cité 5 août 2020]. Report No.: NCT00160004. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00160004>
109. NCT01521728. Trial of Resistance and Endurance Exercise in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01521728> [Internet]. 31 mai 2018 [cité 11 août 2020]; Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.scd1.univ-fcomte.fr/central/doi/10.1002/central/CN-01535263/full>

## Table des Tableaux et des Figures

### Table des tableaux

Tableau 1. Formes et signes cliniques de la SLA.....	3
Tableau 2. Données psychométriques de l'ALSFRS-R .....	5
Tableau 3. Valeurs paramétriques des tests diagnostiques .....	6
Tableau 4. Maladie Neuromusculaire et activité physique.....	14
Tableau 5. Critères d'éligibilités .....	17
Tableau 6. Tableau de lecture .....	18
Tableau 7. Résultats de l'analyse de la qualité des études par l'échelle PEDro .....	21
Tableau 8. Evaluation du risque de biais par la RoB Tool 2. ....	21
Tableau 9. Risque de biais dans le processus de randomisation selon la Rob Tool 2.....	22
Tableau 10. Risque de biais dû aux déviations par rapport aux interventions prévues selon la RoB Tool 2.....	23
Tableau 11. Risque de biais dû aux données manquantes sur les résultats selon la RoB tool 2. ....	24
Tableau 12. Risque de biais dans la mesure des résultats selon la RoB Tool 2.....	24
Tableau 13. Risque de biais dans la sélection des résultats reportés selon la RoB Tool 2...	25
Tableau 14. Critères de jugements des études.....	27
Tableau 15. Mode d'entraînement des études sélectionnées .....	28
Tableau 16. Evolution de la force après un entraînement par rapport au groupe contrôle....	31
Tableau 17. Evolution des scores de fatigues en fonction de différents entraînements. ....	32
Tableau 18. Evolution du score ALSFRS-R à 3, 4, 6, 8 mois. ....	33
Tableau 19. Mesure de l'indépendance fonctionnelle.....	34
Tableau 20. Questionnaire de qualité de vie spécifique à la SLA.....	34
Tableau 21. Evaluation de la qualité de vie SF-36.. ..	35
Tableau 22. Evaluation de la qualité de vie par le SF-36.. ..	35
Tableau 23. Différence intra-groupe de la force musculaire à l'issu de 5 semaines d'entraînement mixte.....	42

### Table des figures

Figure 1. Incidence brute pour 100 000 habitants entre 2000 et 2011.....	2
Figure 2. Les motoneurones atteints par la SLA et les pathologies neuromusculaires. ....	13
Figure 3. Diagramme de flux.....	20
Figure 4. Patient arrêtant le protocole au sein de chaque étude. ....	29
Figure 5. Usage ou non de thérapie médicamenteuse ou de la ventilation non invasive .....	30
Figure 6. Répartition proportionnelle des patients en fonction des formes cliniques.....	30
Figure 7. Formule de Karvonen, de fréquence cardiaque maximale et de réserve.....	39
Figure 8. Illustration de l'intervalle de confiance à 95 % de l'étude sur le critère de la capacité de marche évaluée par le test de marche de 6 minutes .....	41
Figure 9. Déclin du score ALSFRS-R. à l'issu (6 mois) et à distance (12 mois) d'un protocole d'entraînement.....	43

# Annexes

## Table des annexes

Annexe I. Amyotrophic Lateral Sclerosis Functionnal Rating Scale - Revised

Annexe II. Les critères de diagnostiques d'El Escorial et d'Awaji

Annexe III. Méthode de recherche

Annexe IV. Tableau d'exclusion des études

Annexe V. Echelle PEDro

Annexe VI. Tableau de lecture

Annexe VII. Fatigue Severity Scale

## Annexe I. Amyotrophic Lateral Sclerosis Functionnal Rating Scale - Revised

The ALS Functional Rating Scale - R (Cedarbaum et al., 1999).

<b>1. Parole</b>	4 - Normale 3 - Perturbations détectables 2 - Intelligible avec répétition 1 - Utilise occasionnellement une communication non verbale 0 - Perte de la parole
<b>2. Salivation</b>	4 - Normale 3 - Hypersialorrhée discrète avec bavage nocturne 2 - Hypersialorrhée modérée mais permanente 1 - Hypersialorrhée gênante 0 - Bavage continue nécessitant l'utilisation d'un mouchoir
<b>3. Déglutition</b>	4 - Alimentation normal 3 - Quelques fausses routes 2 - Consistance des aliments modifiée 1 - Suppléments alimentaires 0 - Alimentation parentérale exclusive
<b>4. Ecriture</b>	4 - Normale 3 - Lente et imprécise mais compréhensible 2 - Tous les mots ne sont pas compréhensibles 1 - Tient un stylo mais incapable d'écrire 0 - Incapable de tenir un stylo
<b>5. Hygiène</b>	4 - Normale 3 - Autonome mais avec efficacité diminuée 2 - Assistance occasionnelle ou substitution 1 - Assistance d'une tierce personne requise 0 - Assistance permanente totale
<b>6. Préparation des aliments</b>	4 - Normale 3 - Lente et maladroit mais seul 2 - Aide occasionnelle pour couper les aliments 1 - Les aliments sont préparés mais mange seul 0 - Doit être nourri
<b>6b. En cas de gastrostomie</b>	4 - Utilisation normalement autonome 3 - Maladroit mais toutes les manipulations sont effectuées seul 2 - Aide nécessaire pour la mise en place 1 - Fourni une aide minime aux soignants 0 - Incapable de participation
<b>7. Mobilisation au lit</b>	4 - Normale 3 - Lenteur et maladresse mais autonome 2 - Ajuste les draps avec difficulté 1 - Peut bouger mais pas se retourner dans le lit 0 - Dépendant
<b>8. Marche</b>	4 - Normale 3 - Difficultés de déambulation

	<ul style="list-style-type: none"> <li>2 - Marche avec assistance</li> <li>1 - Mouvements sans déambulation</li> <li>0 - Pas de mouvement des jambes</li> </ul>
<b>9. Montée d'escaliers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 – Normale</li> <li>3 - Lent</li> <li>2 - Fatigue</li> <li>1 - Aide nécessaire</li> <li>0 – Impossible</li> </ul>
<b>10. Dyspnée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 – Absente</li> <li>3 - À la marche</li> <li>2 - Dans une ou plus des situations suivantes : repas, toilette, habillage</li> <li>1 - Au repos, difficultés respiratoires en position assise ou allongée</li> <li>0 - Difficulté importante, envisage l'utilisation d'un appareil de ventilation mécanique</li> </ul>
<b>11. Orthopnée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 - Absente</li> <li>3 - Quelques difficultés pour dormir la nuit en raison d'un souffle court, n'utilise habituellement pas plus de deux oreillers</li> <li>2 - Besoin de plus de deux oreillers pour dormir</li> <li>1 - Ne peut dormir qu'assis</li> <li>0 - Ne peut pas dormir</li> </ul>
<b>12. Insuffisance respiratoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 - Absente</li> <li>3 - Utilisation intermittente d'une assistance ventilatoire non invasive (VNI)</li> <li>2 - Utilisation continue d'une VNI la nuit</li> <li>1 - Utilisation continue d'une VNI jour et nuit</li> <li>0 - Ventilation mécanique invasive par intubation ou trachéotomie</li> </ul>

## Annexe II. Les critères de diagnostics d'El Escorial et d'Awaji

Tableau - Les Critères révisés de l'El Escorial ou de l'Airlie House (Brooks et al., 2000).

<b>SLA certaine</b>	Atteinte du NMc et du NMP dans au moins 3 régions anatomiques
<b>SLA probable</b>	Atteinte du NMc et du NMP dans au moins 2 régions anatomiques
<b>SLA probable étayée par les examens complémentaires</b>	Atteinte du NMc et du NMP dans 1 territoire ou atteinte du NMc dans ET Signes ENMG d'atteinte du NMP dans 2 territoires
<b>SLA possible</b>	Atteinte du NMc et du NMP dans au moins 1 seule région anatomique ou atteinte du NMc dans 2 régions ou Atteinte du NMP au-dessus des signes d'atteinte du NMc

SLA : sclérose latérale amyotrophique ; NMc : neurone moteur central ; NMP : neurone moteur périphérique.

Tableau - Les critères d'Awaji-Shima (De Carvalho et al., 2008).

<b>SLA certaine</b>	Signes cliniques ou ENMG d'atteinte du NMP et de signes cliniques d'atteinte du NMc dans 3 territoires
<b>SLA probable</b>	Signes cliniques ou ENMG d'atteinte du NMP et de signes cliniques d'atteinte du NMc dans 2 territoires avec présence de signes d'atteinte du NMc au-dessus de l'atteinte du NMP
<b>SLA possible</b>	Signes cliniques ou ENMG d'atteinte du NMP et de signes cliniques d'atteinte du NMc dans 2 territoires Ou Signes cliniques d'atteinte du NMc dans 2 territoires Ou Signes cliniques ou ENMG d'atteinte du NMP au-dessus de l'atteinte du NMc

SLA : sclérose latérale amyotrophique ; NMc : neurone moteur central ; NMP : neurone moteur périphérique.

### **Annexe III. Méthode de recherche**

Mots clés :

- Français :
  - o Sclérose latérale amyotrophique – maladie des motoneurones – Maladie de charcot – maladie de Lou Gehring
  - o Activité / exercice physique – entraînement/exercice en endurance / aérobique – entraînement/exercice en résistance / anaérobique
- Anglais :
  - o Motor Neuron Disease – Amyotrophic Lateral Sclerosis – Charcot Disease – Lou Gehrig disease
  - o Physical activity = exercise – Aerobic / Anaerobic exercise / training – endurance training – Resistance training
  
- Les termes Mesh : Motor Neuron Disease – amyotrophic lateral sclerosis – exercise – Endurance Training – Resistance Training – Physical Endurance
  
- Autre annotation spécifique : ("Lou Gehrig\*" and (disease\* or syndrome\*))

### **Littérature blanche**

Pubmed, PEDro, Sciencedirect Cochrane library

#### **Pubmed**

- 1# "Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh]
- 2# "Amyotrophic Lateral Sclerosis"[title/abstrast]
- 3# "Motor Neuron Disease"[Mesh]
- 4# "Motor Neuron Disease"[title/abstrast]
- 5# ("Lou Gehrig\*" and (disease\* or syndrome\*))
- 6# "charcot Disease"
- 7# (1# OR 2# OR 3# OR 4# OR 5# OR 6#)
- 8# Exercise
- 9# "Exercise"[Mesh]
- 10# (7# AND (8# OR 9#))
- 11# "resistance training"[title/abstract]
- 12# "résistance training" [Mesh]
- 13# "Endurance training"[Mesh]

- 14# "Endurance training"[title/abstract]
- 15# "Physical endurance"[Mesh]
- 16# "Physical endurance"[title/abstract]
- 17# 7# AND ((8# OR 9#)OR (11# OR 12# OR 13# OR 14# OR 15# OR 16#))
- 18# Humans

Equation de recherche : ("Amyotrophic Lateral Sclerosis"[Mesh] OR "Amyotrophic Lateral Sclerosis"[title/abstract] OR "Motor Neuron Disease"[Mesh] OR "Motor Neuron Disease"[title/abstract] OR ("Lou Gehrig\*" and (disease\* or syndrome\*)) OR "charcot Disease") AND ((Exercise OR "Exercise"[Mesh]) OR ("resistance training"[title/abstract] OR "résistance training" [Mesh] OR "Endurance training"[Mesh] OR "Endurance training"[title/abstract] OR "Physical endurance"[Mesh] OR "Physical endurance"[title/abstract]))

***PEDro :***

1<sup>ère</sup> recherche avancée :

Abstract & Title : amyotrophic lateral sclerosis

Therapy : /

Subdiscipline : neurology

Method : clinical trial

2<sup>ème</sup> recherche avancée :

Abstract & Title : amyotrophic lateral sclerosis

Therapy : fitness training

Subdiscipline : neurology

Method : clinical trial

3<sup>ème</sup> recherche avancée :

Abstract and title field : amyotrophic lateral sclerosis

Therapy : strength training

Subdiscipline : neurology

Method : clinical trial

***Scimedirect :***

Advanced search

In this journal or book title : /

Title, abstract or author-specified keywords : ((Amyotrophic Lateral Sclerosis) OR (Motor Neuron Disease) OR (Lou Gehrig disease) OR (Charcot disease)) AND ((exercise) OR (physical activity) OR (resistance training) OR (endurance training) OR (physical endurance))

Articles types : research articles

### ***Cochrane Library***

Advanced search

Title Abstract Keyword

#1 MeSH descriptor: [Amyotrophic Lateral Sclerosis] explode all trees

#2 Lou Gehrig disease

#3 Charcot disease

#4 MeSH descriptor: [Resistance Training] explode all trees

#5 MeSH descriptor: [Endurance Training] explode all trees

#6 (exercise)

#7 (resistance OR endurance)

#8 "aerobic training"

#9 MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees

#10 MeSH descriptor: [Physical Endurance] explode all trees

#11 (#1 OR #2 OR #3)

#12 (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)

#13 (#11 AND #12)

Search limits :

- content type : trials
- Word variations have been searched

### **Equation de recherche :**

((Amyotrophic Lateral Sclerosis) OR (Motor Neuron Disease) OR (Lou Gehrig disease) OR (Charcot disease)) AND ((exercise) OR (physical activity) OR (resistance training) OR (aerobic training) OR (endurance training) OR (physical endurance))

## **Littérature grise**

Google scholar, Kinédoc, Clinicaltrials.gov, et Australian New Zealand Clinical Trials Registry

### ***Kinédoc***

Première recherche : Sclérose latérale amyotrophique

Seconde recherche : maladie neurodégénérative

Troisième recherche : maladie des motoneurones

### ***Clinicals trials.gov :***

Première équation : ("Motor Neuron Disease" OR "Amyotrophic Lateral Sclerosis" OR "Lou Gehrig disease" OR "charcot Disease") AND ("Exercise" OR "physical activity")

Seconde équation : ("Motor Neuron Disease" OR "Amyotrophic Lateral Sclerosis" OR "Lou Gehrig disease" OR "charcot Disease") AND ("resistance training" OR "aerobic training" OR "endurance training" OR "physical endurance")

Study type: interventionnal studies (clinical trials)

### ***anzctr.org***

(Motor Neuron Disease OR Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (physical activity OR exercise)

(Motor Neuron Disease OR Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND ((resistance OR endurance) training)

(Motor Neuron Disease OR Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND (physical endurance)

(charcot disease OR lou gehrig disease) AND ((resistance OR endurance) training)

(charcot disease OR lou gehrig disease) AND (physical activity OR exercise OR physical endurance)

Registry: ANZCTR

Study type : interventional

Allocation to intervention : Randomised

## **Google scholar**

### Equation de recherche :

(Amyotrophic Lateral Sclerosis) AND ((exercise) OR (physical activity) OR (resistance training) OR (aerobic training) OR (endurance training) OR (physical endurance))

### Paramètre :

- Date indifférente
- Trier par pertinence
- Toutes les langues
- Inclure les brevets et les citations

#### **Annexe IV. Tableau d'exclusion des études**

Références	1	2	3	4	5	6
Clawson et al. 2017 <b>(54)</b>	x					
Armon, C. 2008 <b>(85)</b>		x				
Mezzani et al. 2013 <b>(86)</b>			x			
Omar Jaxdat MD 2019 <b>(87)</b>	x			x		
Jihye Lee et al. 2017 <b>(88)</b>					x	
Pinto, A.C. et al. 1999 <b>(89)</b>	x					
Kent-Braun et al. 2000 <b>(90)</b>				x		
Nardin et al. 2008 <b>(91)</b>	x					
Vinceti, M. 2018 <b>(92)</b>	x			x		
Kitano et al. 2018 <b>(84)</b>	x					
Van Groenestijn et al. 2011 <b>(93)</b>						x
Almeida et al. 2012 <b>(94)</b>		x				
Donohue et al. 2020 <b>(95)</b>				x		
Zucchi et al. 2019 <b>(83)</b>	x					
Lanfranconi et al. 2017 <b>(96)</b>	x				x	
Cheah et al. 2009 <b>(97)</b>	x					
Dufour, A. 2020 <b>(98)</b>		x				
Sanjak, M. Paulson, D et al. 1987 <b>(99)</b>				x		
Sivaramakrishnan et al. 2019 <b>(100)</b>	x					
Pinto, S. et De Carvalho, M. 2013 <b>(101)</b>		x				
Sanjak, M. Reddan, W. et Rix Brooks, B. 1987 <b>(102)</b>		x				
Lanfranconi, F. 2015 <b>(103)</b>				x		
Sanjak, M. Bravver, E. et al. 2010 <b>(104)</b>	x					
Kaspar et al. 2005 <b>(105)</b>	x					
Ferri et al. 2019 <b>(106)</b>	x					
Braga et al. 2018 <b>(107)</b>				x		
Munneke, M. 2009 <b>(108)</b>				x		
Maragakis, N. 2016 <b>(109)</b>				x		

1 : les critères d'inclusions de la population ne correspondent pas

2 : ce n'est pas un essai contrôlé randomisé ou quasi-randomisé

3 : le groupe contrôle contenait des sujets sains et des sujets ayant une autre pathologie

4 : document/étude non publié ou non-consultable ou inaccessible

5 : l'intervention ne correspond pas

6 : protocole d'étude

## Annexe V. Echelle PEDro

### Échelle PEDro – Français

1. les critères d'éligibilité ont été précisés	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
2. les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes (pour un essai croisé, l'ordre des traitements reçus par les sujets a été attribué aléatoirement)	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
3. la répartition a respecté une assignation secrète	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
4. les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostiques les plus importants	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
5. tous les sujets étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
6. tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
7. tous les examinateurs étaient "en aveugle" pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
8. les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
9. tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiels ont été analysées "en intention de traiter"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
10. les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
11. pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:

L'échelle PEDro est basée sur la liste Delphi développée par Verhagen et ses collègues au département d'épidémiologie de l'Université de Maastricht (*Verhagen AP et al (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). Cette liste est basée sur un "consensus d'experts" et non, pour la majeure partie, sur des données empiriques. Deux items supplémentaires à la liste Delphi (critères 8 et 10 de l'échelle PEDro) ont été inclus dans l'échelle PEDro. Si plus de données empiriques apparaissent, il deviendra éventuellement possible de pondérer certains critères de manière à ce que le score de PEDro reflète l'importance de chacun des items.

L'objectif de l'échelle PEDro est d'aider l'utilisateur de la base de données PEDro à rapidement identifier quels sont les essais cliniques réellement ou potentiellement randomisés indexés dans PEDro (c'est-à-dire les essais contrôlés randomisés et les essais cliniques contrôlés, sans précision) qui sont susceptibles d'avoir une bonne validité interne (critères 2 à 9), et peuvent avoir suffisamment d'informations statistiques pour rendre leurs résultats interprétables (critères 10 à 11). Un critère supplémentaire (critère 1) qui est relatif à la validité "externe" (c'est "la généralisabilité" de l'essai ou son "applicabilité") a été retenu dans l'échelle PEDro pour prendre en compte toute la liste Delphi, mais ce critère n'est pas comptabilisé pour calculer le score PEDro cité sur le site Internet de PEDro.

L'échelle PEDro ne doit pas être utilisée pour mesurer la "validité" des conclusions d'une étude. En particulier, nous mettons en garde les utilisateurs de l'échelle PEDro sur le fait que les études qui montrent des effets significatifs du traitement et qui ont un score élevé sur l'échelle PEDro, ne signifie pas nécessairement que le traitement est cliniquement utile. Il faut considérer aussi si la taille de l'effet du traitement est suffisamment grande pour que cela vaille la peine cliniquement d'appliquer le traitement. De même, il faut évaluer si le rapport entre les effets positifs du traitement et ses effets négatifs est favorable. Enfin, la dimension coût/efficacité du traitement est à prendre compte pour effectuer un choix. L'échelle ne devrait pas être utilisée pour comparer la "qualité" des essais réalisés dans différents domaines de la physiothérapie, essentiellement parce qu'il n'est pas possible de satisfaire à tous les items de cette échelle dans certains domaines de la pratique kinésithérapique.

Dernière modification le 21 juin 1999. Traduction française le 1 juillet 2010

### Précisions pour l'utilisation de l'échelle PEDro:

- Tous les critères Les points sont attribués uniquement si le critère est clairement respecté. Si, lors de la lecture de l'étude, on ne retrouve pas le critère explicitement rédigé, le point ne doit pas être attribué à ce critère.
- Critère 1 Ce critère est respecté si l'article décrit la source de recrutement des sujets et une liste de critères utilisée pour déterminer qui était éligible pour participer à l'étude.
- Critère 2 Une étude est considérée avoir utilisé une *répartition aléatoire* si l'article mentionne que la répartition entre les groupes a été faite au hasard. La méthode précise de répartition aléatoire n'a pas lieu d'être détaillée. Des procédures comme pile ou face ou le lancé de dés sont considérées comme des méthodes de répartition aléatoire. Les procédures quasi-aléatoires, telles que la répartition selon le numéro de dossier hospitalier ou la date de naissance, ou le fait de répartir alternativement les sujets dans les groupes, ne remplissent pas le critère.
- Critère 3 Une *assignation secrète* signifie que la personne qui a déterminé si un sujet répondait aux critères d'inclusion de l'étude ne devait pas, lorsque cette décision a été prise, savoir dans quel groupe le sujet serait admis. Un point est attribué pour ce critère, même s'il n'est pas précisé que l'assignation est secrète, lorsque l'article mentionne que la répartition a été réalisée par enveloppes opaques cachetées ou que la répartition a été réalisée par table de tirage au sort en contactant une personne à distance.
- Critère 4 Au minimum, lors d'études concernant des interventions thérapeutiques, l'article doit décrire au moins une mesure de la gravité de l'affection traitée et au moins une mesure (différente) sur l'un des critères de jugement essentiels en début d'étude. L'évaluateur de l'article doit s'assurer que les résultats des groupes n'ont pas de raison de différer de manière cliniquement significative du seul fait des différences observées au début de l'étude sur les variables pronostiques. Ce critère est respecté, même si les données au début de l'étude ne sont présentées que pour les sujets qui ont terminé l'étude.
- Critères 4, 7-11 Les *critères de jugement* essentiels sont ceux dont les résultats fournissent la principale mesure de l'efficacité (ou du manque d'efficacité) du traitement. Dans la plupart des études, plus d'une variable est utilisée pour mesurer les résultats.
- Critères 5-7 Être "*en aveugle*" signifie que la personne en question (sujet, thérapeute ou évaluateur) ne savait pas dans quel groupe le sujet avait été réparti. De plus, les sujets et les thérapeutes sont considérés être "en aveugle" uniquement s'il peut être attendu qu'ils ne sont pas à même de faire la distinction entre les traitements appliqués aux différents groupes. Dans les essais dans lesquels les critères de jugement essentiels sont autoévalués par le sujet (ex. échelle visuelle analogique, recueil journalier de la douleur), l'évaluateur est considéré être "en aveugle" si le sujet l'est aussi.
- Critère 8 Ce critère est respecté uniquement si l'article mentionne explicitement *à la fois* le nombre de sujets initialement répartis dans les groupes *et* le nombre de sujets auprès de qui les mesures ont été obtenues pour les critères de jugement essentiels. Pour les essais dans lesquels les résultats sont mesurés à plusieurs reprises dans le temps, un critère de jugement essentiel doit avoir été mesuré pour plus de 85% des sujets à l'une de ces reprises.
- Critère 9 Une *analyse en intention* de traiter signifie que, lorsque les sujets n'ont pas reçu le traitement (ou n'ont pas suivi l'intervention contrôle) qui leur avait été attribué, et lorsque leurs résultats sont disponibles, l'analyse est effectuée comme si les sujets avaient reçu le traitement (ou avaient suivi l'intervention contrôle) comme attribué. Ce critère est respecté, même sans mention d'une analyse en intention de traiter si l'article mentionne explicitement que tous les sujets ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle comme attribué.
- Critère 10 Une comparaison statistique *intergroupe* implique une comparaison statistique d'un groupe par rapport à un autre. Selon le plan expérimental de l'étude, cela peut impliquer la comparaison de deux traitements ou plus, ou la comparaison d'un traitement avec une intervention contrôle. L'analyse peut être une simple comparaison des résultats mesurés après administration des traitements, ou une comparaison du changement dans un groupe au changement dans un autre (quand une analyse factorielle de variance a été utilisée pour analyser les données, ceci est souvent indiqué sous la forme d'une interaction groupe x temps). La comparaison peut prendre la forme d'un test sous hypothèses (qui produit une valeur "p", décrivant la probabilité que les groupes diffèrent uniquement du fait du hasard) ou prendre la forme d'une estimation (par exemple: différence de moyennes ou de médianes, différence entre proportions, nombre nécessaire de sujets à traiter, risque relatif ou rapport de risque instantané dit "hazard ratio") et de son intervalle de confiance.
- Critère 11 Une *estimation de l'effet* est une mesure de la taille de l'effet du traitement. L'effet du traitement peut être décrit soit par une différence entre les groupes, soit par le résultat au sein (de chacun) de tous les groupes. Les *estimations de la variabilité* incluent les écarts-types, les erreurs standards, les intervalles de confiance, les intervalles interquartiles (ou autres quantiles) et les étendues. Les estimations de l'effet et/ou de la variabilité peuvent être fournies sous forme graphique (par exemple, les écarts-types peuvent être représentés sous forme de barres d'erreurs dans une figure) à la condition expresse que le graphique soit clairement légendé (par exemple, qu'il soit explicite que ces barres d'erreurs représentent des écarts-type ou des erreurs-standard). S'il s'agit de résultats classés par catégories, ce critère est considéré respecté si le nombre de sujets de chaque catégorie est précisé pour chacun des groupes.

## Annexe VI. Tableau de lecture

Acronyme : **Réf.** : références ; **obj** : objectif ; **smn** = semaines ; **j** = jours ; **se** = série ; **rep** = répétitions ; **E** = entraînement ; **ER** = entraînement en résistance/renforcement ; **EE** = entraînement en endurance/aérobique ; **SH** = soins habituels ; **Mob** = mobilisation d'amplitude ; **Etrm** = Etirements ; **RM** = Résistance Maximale ; **MI** = membres inférieurs ; **MS** = membres supérieurs ; **echt** : échauffement ; **rfrd** = refroidissement ; **freq C.** = fréquence cardiaque ; **min** = minutes ; **sec** = secondes ; **AIT** = analyse en intention de traiter.

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTools 2
A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS – Dal Bello Haas et al.	P : diagnostic probable étayée par les examens complémentaires, probable ou définit par les critères El Escorial de la SLA à un stade précoce.	27 patients ont été randomisé, 13 dans le programme d'ER et 14 dans le groupe contrôle.	Crit. 1 : non	Domaine 1 : incertain
	Sans aide technique, ni assistance ventilatoire et capable de comprendre les instructions.	4 patients dans le groupe contrôle et 5 dans groupe interventions n'ont pas complété l'étude.	Non éligible au score PEDro	Domaine 2 : élevé
	I : 6 mois		Crit. 2 : oui	Domaine 3 : faible
	- 3 fois par smn, ER des membres saints (muscle coté à 3 ou plus) d'intensité modérée, à charge modérée et des exercices d'étirements journalier.	Pas d'aggravation de la douleur, des crampes, de la fatigue pour chaque exercice.	Crit. 3 : oui	Domaine 4 : faible
		Le score FSS ne change pas entre les groupes à 3 et 6 mois.	Crit. 4 : non	Domaine 5 : faible
			Crit. 5 : non	
	C : soins habituels : programme d'étirement journalier	Pas d'évolution significative du score de force.	Crit. 6 : non	Globale : élevé
			Crit. 7 : oui	
	O : évalué au départ, tous les mois jusqu'à 6 mois	Pas de différence significative sur l'évolution des score SF36.	Crit. 8 : oui	
	I : ALSFRS		Crit. 9 : oui	
II : Fatigue (FSS) ; qualité de vie (SF-36) ; force musculaire (contraction volontaire isométrique maximal (CVIM)) ; Capacité Vital Forcé	Pas d'évolution significative du score ALSFRS.	Crit. 10 : oui		
S : randomisé en groupe parallèle		Crit. 11 : non		
Obj. : comparaison d'un programme de renforcement musculaire avec un				

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	RobTools 2
<b>Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial - van Groenestijn et al.</b>	<p><b>P</b> : diagnostic probable étayée par les examens complémentaires, probable ou certains définit par les critères El Escorial de la SLA ; capable de marché avec aide technique au moins 10 minutes ; capable de faire du cycloergomètre au moins 15 minutes ; pratiquant moins de 2 heures d'exercice par semaine.</p>	<p>57 patients ont été randomisés : 27 dans le grp intervention et 30 dans le grp contrôle.</p>	<p>Crit. 1 : oui</p>	<p>Domaine 1 : incertain</p>
	<p><b>I</b> : 16 smn d'exercice aérobic + des soins habituels</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 j / smn d'entraînement d'exercice à la maison : 20 min (1<sup>ères</sup> session) à 35 min (dernières session) de cycloergomètre et de step à une intensité modérée (50 % de la freq C. de réserve au début) à intense (75 % de la freq C. de réserve à la fin)</li> <li>- 1 h / smn d'entraînement supervisé dans un centre : 5 min échauffement – 30 min d'EE adapté (cycloergomètre, planche de step et tapis roulant) – 20 min de ER (10 à 15 rep) (quadriceps, biceps brachial et triceps brachial) – 5 min de récupération.</li> </ul> <p>Intensité de l'EE de 50 % (1<sup>ères</sup> session) à 75% (dernière session) de la freq C de réserve. Intensité de l'ER de 40% (1<sup>ères</sup> session) à 50% (dernière session) de la résistance maximale sur une répétitions des différents grp.</p>	<p>Grp intervention : 18 ont commencé l'intervention et 11 l'ont terminé : 10 ont été perdu de vue (décès, surmenage) et 7 ont été suis en AIT.</p>	<p>Crit 2 : oui</p>	<p>Domaine 2 : élevé</p>
<p><b>C</b> : Soins habituels (tous les patients) effectué par une équipe multidisciplinaire (médecin rééducateur, rééducateur (kinésithérapeute, orthophoniste), diététicien, assistant social, psychologue,</p>	<p>Grp contrôle : 22 ont terminé, les 8 ont été perdu de vue (décès, surmenage).</p>	<p>Crit 3 : non</p>	<p>Domaine 3 : faible</p>	
<p><b>O</b> : au début, à la fin (4 mois), à 3 et 6 mois de suivies.</p>	<p>5 effets indésirables subis par 5 patients différents ont été répertoriés sur les 614 sessions effectués : 1 myalgie, 2 augmentations des fasciculations, 2 apparitions de crampes nocturnes et 1 apparition de fatigue extrême. Pas d'effets graves.</p>	<p>Crit 4 : oui</p>	<p>Domaine 4 : faible</p>	
<p><b>I</b> : Qualité de vie ( ALSAQ-40 ; SF-36)</p>	<p><u>Résultat de l'AIT</u> : pas de différence significative sur la qualité de vie (Outcome I) et sur les Outcomes II.</p>	<p>Crit 5 : non</p>	<p>Domaine 5 : faible</p>	
<p><b>II</b> : <i>déficiences</i> : capacité aérobic (AR test -&gt; <u>supprimé</u>) ; force musculaire MS et MI (HHD, Jamar) ; fatigue (CIS-fatigue) ; CVF ; inspiration (SNIP) ; douleur (EVA) ; Indice de Masse Corporelle (IMC) ; sommeil (Nottingham Health Profile Sleep Subscale (NHP-sleep)) – <i>limitations d'activités</i> : activité physique (LAPAQ -&gt; <u>Supprimé</u>) ; fonction global (ALFRS-R) ; mobilité (TUG) ; test des escalier – <i>Restrictions de participations</i> : SIP-68 et IPA</p>	<p><u>Résultat de l'analyse Per-protocol</u> : 10 patients du grp interventions et 10 du grp contrôle ont été incluses.</p>	<p>Crit 6 : non</p>	<p>Globale : élevé</p>	
<p><b>S</b> : randomisé en deux groupes parallèles // Une analyse en intention de traiter (AIT) a été effectué puis une analyse <i>per protocole</i>.</p>	<p><b>I</b> : à 6 mois la pente ALSAQ-40 du grp intervention diffère significativement (<math>p = 0.46</math>) du grp contrôle (95% CI =0.8 to 3.5) en faveur de l'interventions 0.3 (95% CI = -1.1 to 1.6). Pas de différence pour la SF-36.</p>	<p>Crit 7 : oui</p>		
<p><b>Obj.</b> : étudier l'efficacité de l'exercice aérobic avec des soins habituels en comparaison avec des soins habituels sur la qualité de vie chez les patients ambulatoires atteints de SLA à un stade précoce.</p>	<p><b>II</b> : seul la CVF diffère significativement à 6mois en faveur du grp intervention : différence moyenne de pente = 1.7 (95% CI = -0.1 to 3.5; P = .048).</p>	<p>Crit 8 : non</p>		
		<p>Crit 9 : oui</p>		
		<p>Crit 10 : oui</p>		
		<p>Crit 11 : oui</p>		

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTools 2
Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A pilot, randomized, controlled study – Merico et al.	<p><b>P</b> : diagnostic probable étayée par les examens complémentaires, probable ou certains définit par les critères El Escorial de la SLA, patient marchant,</p>	<p>46 patients ont été randomisé en deux groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 patients pour le groupe intervention (Grp I) dont 3 ont abandonné l'étude</li> <li>- 20 patients pour le groupe contrôle (Grp C) dont 5 ont abandonné l'étude</li> </ul>	<p>Crit. 1 : oui</p> <p>Crit. 2 : oui</p> <p>Crit. 3 : non</p> <p>Crit. 4 : oui</p> <p>Crit. 5 : non</p> <p>Crit. 6 : non</p> <p>Crit. 7 : oui</p> <p>Crit. 8 : non</p> <p>Crit. 9 : non</p> <p>Crit. 10 : oui</p> <p>Crit. 11 : oui</p>	<p>Domaine 1 : incertain</p> <p>Domaine 2 : élevé</p> <p>Domaine 3 : élevé</p> <p>Domaine 4 : faible</p> <p>Domaine 5 : faible</p> <p>Globale : élevé</p>
	<p><b>I</b> : 1 h / j pendant 5 semaine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 répétitions par segment musculaire grâce à des élastiques avec 30'' de repos.</li> <li>- EE : 15-20' à une intensité de 65% de la fréquence cardiaque maximale ajustée à l'âge sur un cycloergomètre (ergomètre à bras ou jambes) et/ou tapis roulant en fonction des aptitudes du patients.</li> </ul> <p><b>C</b> : soins habituels : 1 h de mobilisations active, étirements et renforcement musculaire globale.</p> <p><b>O</b> : évalué au début et à la fin de l'interventions</p> <p>Mesure d'indépendance fonctionnel (MIF) ; test de marche de 6 minutes (TDM6) ; force musculaire : Deltoïde, Biceps, Extenseur du poignet, Iliopsoas, Quadriceps, tibial antérieur (MRC muscle grading scale – dynamomètre) ; fréquence cardiaque ; respiratoire : consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub>) , ventilation ; fatigue (Fatigue Severity Scale)</p> <p><b>S</b> : randomisé en 2 groupes</p> <p><b>Obj.</b> : évaluer l'effet d'un programme d'exercice modéré basé sur un entraînement aérobie et des contractions sous-maximales isométriques des muscles, sur les changements de la force musculaire, de la fatigue et des paramètres cardiovasculaires.</p>	<p>Différences significatives (<math>p &lt; 0.05</math>) entre T0 et T1 au sein des groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grp I : MIF (moyenne <math>\pm</math> écart type) : 4.56 <math>\pm</math> 1.16 FSS : 1.29 <math>\pm</math> 0.21 VO<sub>2</sub> : -4.16 <math>\pm</math> 1.71 ml/min/kg MRC sum score : 7.83 <math>\pm</math> 1.80 Force biceps droit : 9.26 <math>\pm</math> 13.17 kg/min</li> <li>- Grp C : MIF (moyenne <math>\pm</math> écart type) : 1.8 <math>\pm</math> 1.37</li> </ul> <p>Différences significatives (<math>p &lt; 0.05</math>) entre les grp :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIF : Grp I 4.56 <math>\pm</math> 1.16 / Grp C : 1.8 <math>\pm</math> 1.37</li> <li>- VO<sub>2</sub> : Grp I -4.16 <math>\pm</math> 1.71 ml/min/kg / Grp C 0.10 <math>\pm</math> 1.53</li> <li>- MRC sum score : Grp I 7.83 <math>\pm</math> 1.80 / Grp C 1.53 <math>\pm</math> 1.13</li> <li>- Force biceps droit : Grp I 9.26 <math>\pm</math> 13.17 / Grp C -0.73 <math>\pm</math> 1.10</li> </ul> <p>La MIF est corrélée à la ventilation pendant l'exercice (<math>r = 0,25, p &lt; 0,01</math>), à la Freq C au repos (<math>r = -0,20, p = 0,01</math>), à la force du biceps droit (<math>r = 0,24 ; p &lt; 0,01</math>) et aux mesures du TDM6 (<math>r = 0,23, p &lt; 0,01</math>).</p> <p>L'échelle FSS est corrélée à la VO<sub>2</sub> (<math>r = 0,26, p &lt; 0,01</math>), à la Freq C au repos (<math>r = 0,29, p &lt; 0,01</math>), à la force du biceps droit et du tibial antérieur (<math>r = -0,21, p = 0,01, r = -0,19, p = 0,02</math>, respectivement), au score total du MRC (<math>r = -0,28, p &lt; 0,01</math>) et au TDM6 (<math>r = -0,27, p &lt; 0,01</math>).</p>		

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTools 2
The Role of Moderate Aerobic Exercise as Determined by Cardiopulmonary Exercise Testing in ALS - Marques Braga et al.	<p><b>P</b> : diagnostic probable étayée par les examens complémentaires, probable ou certains définit par les critères EI Escorial de la SLA, temps depuis les premiers symptômes entre 6 et 24 mois, score ALFRS-R <math>\geq 30</math>, CVF <math>\geq 70\%</math>.</p> <p>La ventilation non invasive a été ajouté si besoin avec un ajustement du programme.</p>	<p>48 patients ont été randomisés en 2 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 14 patients du groupes interventions ont eu recours à la ventilation non invasive(VNI). Tous ont effectués le CPET avant l'intervention (T1), 19 l'ont effectué après (T2).</li> <li>- 13 patients du groupe contrôle ont eu recours à la VNI. Seulement 6 patients à T1 et 5 à T2.</li> </ul>	<p>Crit. 1 : oui</p> <p>Crit. 2 : non</p> <p>Crit. 3 : non</p> <p>Crit. 4 : oui</p> <p>Crit. 5 : non</p> <p>Crit. 6 : non</p> <p>Crit. 7 : non</p> <p>Crit. 8 : non</p> <p>Crit. 9 : non</p> <p>Crit. 10 : oui</p> <p>Crit. 11 : oui</p>	<p>Domaine 1 : élevé</p> <p>Domaine 2 : élevé</p> <p>Domaine 3 : faible</p> <p>Domaine 4 : incertain</p> <p>Domaine 5 : faible</p> <p>Globale : élevé</p>
	<p><b>I</b> : 6 mois : Programme d'exercice journalier du grp contrôle + 2j/smn un exercice aérobic sur tapis roulant à intensité modérée (déterminé par un Test d'Exercice Cardio-Pulmonaire « CPET »)</p> <p><b>C</b> : soins habituels journalier effectué à la maison ou dans une unité de rééducation = programme d'exercices : entretien des amplitudes articulaires, relaxation des MI, équilibre du tronc, entraînement à la marche.</p> <p><b>O</b> : à la première visite (T0), au début (T1) puis à 6 mois (T2)</p> <p><b>I</b> : ALFRS-R ; Test de fonction respiratoire et oxymétrie nocturne ;</p> <p><b>II</b> : variables du CPET au maximum de l'effort : la consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub>), l'équivalent métabolique (METs) ; seuil anaérobique, point de compensation expiratoire (RCP), le CO<sub>2</sub> rejeté (VCO<sub>2</sub>), la ventilation (VE).</p> <p><b>S</b> : essai contrôlé quasi-randomisé</p> <p><b>Obj.</b> : L'effet d'un programme d'exercice aérobic de 6 mois et d'explorer les scores des variables du CPET au maximum de l'effort.</p>	<p>Le score ALFRS-R est significativement plus haut à T2 dans le grp intervention.</p> <p>L'utilisation de VNI n'a pas eu de différence significative dans le temps par rapport au score ALSFRS-R.</p> <p>Analyse des variables de CPET au maximum de l'effort :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CPET à T1 : aucune différence significative entre les 2 grp des variables : VO<sub>2</sub>,VCO<sub>2</sub>, VE, METs et RCP.</li> <li>- CPET à T2 : différence significative entre les 2 grp :</li> </ul> <p>VO<sub>2</sub> Grp I = 1.05 (±0.36) Grp C 0.45 (±0.24) <math>p = \mathbf{0.002}</math>  METs Grp I = 4.93 (±1.97) Grp C = 2.64 (±1.28) <math>p = \mathbf{0.023}</math>  VCO<sub>2</sub> Grp I = 0.95 (±0.40) Grp C = 0.42 (±0.19) <math>p = \mathbf{0.011}</math>  VE Grp I = 31.4 (±11.27) Grp C = 17.8 (±5.21) <math>p = \mathbf{0.019}</math></p> <p>Entre T1 et T2 les patients du grp I se sont stabilisé par rapport à la capacité aérobique, au seuil anaérobique et à la capacité ventilatoire alors que ceux du Grp C présente une diminution significative.</p> <p>Les auteurs ont retrouvé une corrélation (corrélation de Pearson) significative à T2 entre le score ALSFRS-R et la VO<sub>2</sub>(0.544), METs (0.491), VCO<sub>2</sub> (0.580) et VE (0.585), en revanche il n'y avait pas de corrélation à T1.</p>		

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTools 2
Impact of expiratory strength training in amyotrophic Lateral sclerosis: results of a randomized, Sham-controlled trial -Plowman et al.	<b>P</b> : diagnostic probable ou certains définit par les critères El Escorial de la SLA, CVF > 65%, ALSFRS-R > 30, Mini Mental Status Examination (MMSE) score > 24 (capable de répondre à une demande), pas d'allergies au Baryum ni quelconque assistance respiratoire.	48 patients ont été randomisé en 2 groupes de 24 patients. 2 patients se sont retirés (1 dans chaque groupe).	Crit. 1 : oui	Domaine 1 : incertain
	<b>I</b> : ER des muscles expiratoires 5 j / smn pendant 8 smn : 5 se de 5 rep (expiration forcé) dans un embouts buccal avec une valve à ressort avec une 50% de la pression maximal expiratoire (MEP). Les patients devaient atteindre cet objectif de 50% de la MEP. La MEO était mesuré au préalable. Un temps de pause était autorisé entre chaque série, le temps de l'ER était d'environ 20 min. Le patient était assis confortablement avec un pince nez.	MEP : pas de différences significatives dans les grp initiaux. Le grp ER 25.5 cmH2O (95% CI 14.3 ; 36.7) à une meilleure augmentation significative ( $p$ brute=0.009) du score MEP dans le temps par rapport au grp contrôle 6.6 cmH2O (95% CI :-3.4 ; 16.5).	Crit. 2 : oui	Domaine 2 : faible
	<b>C</b> : Même interventions que le grp ER mais il n'y pas de ressort et donc pas de résistance à la valve.	Le score DIGEST globale (nombre de dysphagique) : le score a peu évolué dans le temps pour le grp ER 4.3% (95% CI : -15.7 ; 24.4), en revanche dans le grp contrôle elles ont augmenté 18.1% (95% CI -7.5 ; 40.7) de manière significative ( $p$ brute = 0.001 ; $p$ corrigé = 0.02) par rapport au groupe ER.	Crit. 3 : non	Domaine 3 : faible
	<b>O</b> : Au début et à la fin (8 mois)	La prise orale fonctionnelle (scores FOIS) s'est améliorée de 14,4 % (95% CI : 38.5 ; 12.7) dans le groupe actif et a empiré de 11,8 % (95% CI : -14.9 ; 35.6) sur la période de 2 mois, mais pas de manières significatives après ajustement de $p$ ( $p$ brute = 0.03 ; $p$ corrigé = 0.10).	Crit. 4 : oui	Domaine 4 : faible
	<b>I</b> : MEP avec un manomètre à main.	Pas de différences significatives ont été obtenue dans : le score ALSFRS-R, la CVF, le score EAT-10, le score PAS.	Crit. 5 : oui	Domaine 5 : faible
	<b>II</b> : la déglutition de manière globale par videofluoresce (VFSS) , le Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity (dysphagie et inefficacité de la déglutition) et le Penetration – Aspiration Scale (PAS) ; la prise orale fonctionnelle (The Functional Oral Intake Scale) ; le retour du patient (Eating Assessment Tool-10, EAT-10).		Crit. 6 : non	Globale : incertain
	<b>Autre</b> : spirométrie (temps inspiratoire entre le volume courant et avant la compression (toux), débit maximal d'inspiration avant la toux, durée de la phase de compression, le temps entre le début de la phase expiratoire et le débit expiratoire de pointe, débit expiratoire de pointe et accélération du volume de la toux) ; la CVF ; l'ALSFRS-R ;		Crit. 7 : oui	
	<b>S</b> : randomisé en 2 grp		Crit. 8 : oui	
	<b>Obj.</b> : en testant notre hypothèse selon laquelle 8 semaines de d'ER d'intensité modérée à l'EMST à domicile, appliquées tôt dans le cours de la SLA, engageront activement la musculature expiratoire et sous mentonnaire, dissuaderont l'atrophie de désuétude et prolongeront une fonction de toux, une protection des voies respiratoires, une déglutition et une prise orale plus efficaces.		Crit. 9 : non	
			Crit. 10 : oui	
		Crit. 11 : oui		

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RoB 2
Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial – Lunetta et al.	<p><b>P</b> : diagnostic de moins de 24 mois définit probable étayée par les examens complémentaires, probable ou certains par les critères El Escorial. Avec un handicap léger à modéré (une fonction bulbaire et spinale satisfaisante = score minimal de 3 sur la ALSFRS-R pour la déglutition, la coupe de nourriture et la manipulation d'ustensiles, et la marche). Une évolution de la SLA et un traitement actif par le Riluzole d'au moins 3 mois.</p> <p>CVF <math>\geq</math> 70% et IMC <math>\geq</math> 18</p> <p><b>I</b> : programmes d'exercices strictement contrôlés (SMEP), E quotidiens pendant 2 smn par mois pendant 6 mois (limité le risque d'abandon lié au déplacement) :</p> <p><b>SMEP 1.</b> 3 séries de 3 rep. d'exercice actif contre la pesanteur dans 6 grp musculaires des MI et MS (uniquement les muscles côté à plus de 3 MRC). Et 20 min de cycloergomètre à MI avec un ergomètre corporel pour les MS à 60% de l'intensité maximale maintenue pendant les 20 min.</p> <p><b>SMEP 2.</b> 3 séries de 3 rep d'exercice actif contre la pesanteur dans 6 grp musculaires des MI et MS (uniquement les muscles côté à plus de 3 MRC).</p> <p><b>SMEP 3.</b> 20 min : Protocole d'exercice passif 20 mouvements de flexion-extension par min dans les 6 grp musculaire des MI et MS.</p> <p>Dans les 3 grp la limites à ne pas dépasser était un score de 1/10 sur l'échelle de Borg et 75% de la freq C prédite.</p> <p><b>C</b> : 2j / smn d'exercice passif 20 mouvements de flexion-extension par min dans les 6 grp musculaire des MI et MS suivie d'etrm dans les 4 membres.</p> <p><b>O</b> : Mesure à : début =T0, 60 jours = T60, T120, T180 et T360 (seulement l'ALSFRS-R)</p> <p><b>I</b>. Changement mensuel du score ALSFRS-R</p> <p><b>II</b>. Les sous-score de ALSFRS-R (fonctions bulbaires, motrices et respiratoires) à T180 et à T360 ; le nombre de décès/trachéostomie à 6 et 12 mois ; le changement du sous-score de qualité de vie (McGill QoL et ses sous-scores), CVF.</p> <p><b>S</b> : essai contrôlé randomisé</p> <p><b>Obj.</b> : évaluer l'effet de différents programmes d'exercices comparé à un programme d'exercice passif à la maison dans une cohorte de patient atteints de SLA.</p>	<p>60 patients randomisés en 2 grp :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 30 patients dans le grp SMEP randomisé en 3 sous-groupes SMEP 1, 2, 3.</li> <li>- 30 patients dans le grp contrôle (grp C)</li> </ul> <p>Abandon :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- T180 : 3 dans le grp SMEP (1 décès, 1 fracture de MI et 1 non compliant), 1 dans le grp C (décès).</li> <li>- T360 : + 5 dans le grp SMEP (3 décès et 2 trachéostomies), + 5 dans le grp C (2 décès et 2 trachéostomies)</li> </ul> <p>Décès et trachéostomie sont dû à l'évolution de la SLA.</p> <p>A T180, le score globale ALSFRS-R est plus élevé dans le grp SMEP que dans grp C (<math>32.8 \pm 6.5</math> vs <math>28.7 \pm 7.5</math> ; <math>p = 0.0298</math>), et également à T360 (grp SMEP : <math>27.5 \pm 7.6</math> vs grp C : <math>23.3 \pm 7.6</math> ; <math>p = 0.0338</math>).</p> <p>Les sous score ALSFRS-R : seul le domaine moteur a une différence significative à T180 et T360 en faveur au grp SMEP par rapport au grp contrôle (T180 : <math>14.8 \pm 4.3</math> vs <math>11.5 \pm 5.9</math>, <math>p = 0.0158</math> ; T360 : <math>11.6 \pm 4.8</math> vs <math>8.4 \pm 6.1</math> ; <math>p = 0.0293</math>).</p> <p>Seul le sous grp SMEP-1 a une différence significative du score total ALSFRS-R par rapport au grp C.à T180 (<math>33.9 \pm 9.6</math> vs <math>28.7 \pm 7.5</math> ; <math>p=0.0336</math>) et T360 (<math>30.5 \pm 9.5</math> vs <math>23.3 \pm 7.6</math> <math>p=0.0345</math>).</p> <p>Le sous-score McGill- symptôme psychologique (MG-PsyS) était significativement (<math>p = 0.0479</math>) plus élevé à T180 (<math>22.9 \pm 9.7</math>) qu'à T0 (<math>18.0 \pm 10.1</math>).</p> <p>Pas d'autres différence.</p>	<p>Crit. 1 : oui</p> <p>Crit. 2 : oui</p> <p>Crit. 3 : non</p> <p>Crit. 4 : oui</p> <p>Crit. 5 : non</p> <p>Crit. 6 : non</p> <p>Crit. 7 : oui</p> <p>Crit. 8 : non</p> <p>Crit. 9 : non</p> <p>Crit. 10 : oui</p> <p>Crit. 11 : oui</p>	<p>Domaine 1 : incertain</p> <p>Domaine 2 : élevé</p> <p>Domaine 3 : faible</p> <p>Domaine 4 : faible</p> <p>Domaine 5 : faible</p> <p>Globale : élevé</p>

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTools 2	
The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis – Drory et al.	<b>P</b> : diagnostic définit probable ou certains par les critères révisé El Escorial, capable de marché.	25 patients randomisés en 2 grp :	Crit. 1 : non	Domaine 1 : incertain	
	<b>I</b> : programme d'exercice à la maison des muscles des MI, MS et tronc (~15 min) a effectué 2 fois / j. Le but principal était d'améliorer l'endurance musculaire, en faisant travailler les muscles contre des charges modestes mais en faisant varié la durée.	- 14 dans le grp exercice - 11 dans le grp contrôle		Non éligible au score PEDro	Domaine 2 : élevé
	<b>C</b> : consigne : ne pas pratiquer d'activité physique en dehors de leurs besoins habituels .	Nombre patient selon les grp :		Crit. 2 : oui	Domaine 3 : incertain
	<b>O</b> : Evaluation au début, à 3, 6, 9 et 12 mois.	- Grp exercice : 10 patients à 3 mois, 8 patients à 6 mois, 5 patients à 9 mois et 3 à 12 mois. - Grp contrôle : 8 patients à 3 mois, 6 patients à 6 mois, 3 patients à 9 mois et 2 à 12 mois.		Crit. 3 : non	Domaine 4 : élevé
	Force musculaire (testing musculaire manuel (MMT) ; spasticité (ASH) ; ALSFRS ; fatigue (FSS) ; douleur musculosquelettique (EVA) ; qualité de vie (SF-36).	Le taux d'abandon étant élevé. Seules les données jusqu'à 6 mois ont été analysé, aucun résultat significatif n'aurait été trouvé.		Crit. 4 : oui	Domaine 5 : faible
	<b>S</b> : randomisé en 2 grp	Il y a une diminution significative ( $p=0.005$ ) de la spasticité dans le groupe exercice à 3 mois.		Crit. 5 : non	Globale : élevé
<b>Obj.</b> :déterminer l'effet de la pratique régulière d'exercice à intensité modérée supervisé sur le déficit moteur, le handicap, la fatigue, les douleurs d'origine musculosquelettique et la qualité de vie.	Le score ALSFRS a diminué moins rapidement que le grp contrôle à 3 mois, avec une signification statistique marquée ( $p<0.001$ ).		Crit. 6 : non		
	Ce sont les seules différences significatives constaté, aucune n'ont été trouvé à 6 mois.		Crit. 7 : non		
			Crit. 8 : non		
			Crit. 9 : non		
			Crit. 10 : oui		
			Crit. 11 : oui		

Réf.	PICOS - objectif	Résultats	Echelle PEDro	Echelle RobTools 2	
Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis – Pinto et al.	<b>P</b> : diagnostic définit probable ou certains par les critères révisé El Escorial, début de maladie de moins de 24 mois. CVF > 70% et les pressions inspiratoires et expiratoires maximales (MIP, MEP) > 50 % des valeurs prédites ; ALFRS > 24/40	26 patients randomisés en 2 grp de 13	Crit. 1 : oui	Domaine 1 : incertain	
	<b>I</b> : Entraînement des muscles inspiratoire (EMI) : embout buccale avec une valve à ressort appliquant une résistance à l'inspiration.  A effectuer 2 fois / j (matin et après-midi) durant 10 min pendant 8 mois à une intensité de 30-40% de la MIP.	Abandon :  - 2 dans grp Interventions (I) : 1 entre T0 et T1, 1 à entre T1 et T2 - 4 dans grp contrôle (C) : 1 entre T0 et T1, 3 à entre T1 et T2		Crit. 2 : oui	Domaine 2 : élevé
	<b>C</b> : entraînement identique mais les 4 premiers mois sans résistance (placebo), et les 4 suivant comme le grp interventions.	La seule différence significative constatée était une diminution du taux de déclin de la saturation moyenne en O2 des NPO dans le groupe 1 par rapport au groupe 2, mais ce bénéfice éventuel ne s'est pas poursuivi sur la période T1 - T2.		Crit. 3 : non	Domaine 3 : faible
	<b>O</b> : au début (T0), à 4 mois (T1) et à la fin 8 mois (T2)	En comparant l'ensemble de la période d'étude T0 - T2 entre les deux groupes, toutes les mesures respiratoires ont eu tendance à moins baisser dans le groupe 1, mais cette différence n'était pas statistiquement significative		Crit. 4 : oui	Domaine 4 : faible
	<b>I</b> : ALSFRS	Aucune différence significative entre les groupes n'a été constatée dans la FIM, l'échelle d'Epworth, l'EQ5D, la FSS, la fatigue SVA, l'échelle de Hamilton et la dyspnée SVA.		Crit. 5 : oui	Domaine 5 : faible
	<b>II</b> : test pulmonaire évalué par spirométrie et pléthysmographie en position assise ou couché (CVF, MIP, MEP, débit expiratoire de pointe « DEP », la pression inspiratoire de 100 ms dans un effort inspiratoire, La ventilation volontaire maximale « VVM », Sniff nasal inspiratory pressure « SNIP ») ; les gaz du sang ; l'oxymétrie de pouls nocturne (NPO) ; la dyspnée (EVA) ; la fatigue (FSS) et la fatigue lors de l'effort (échelle de Borg) ; la dépression (Hamilton rating scale for depression) ; mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF) ; qualité de vie (EuroQol-5D)	Une analyse intra-groupe de la fonction respiratoire dans le groupe 1 a montré une augmentation du VVM, à la fois en position assise et couchée, au cours de la période T0 - T1, significatives pour le VVM assis ( $p = 0,017$ ) et le VVM debout ( $p = 0,042$ ). Cette amélioration n'a pas persisté dans la deuxième période de formation active (T1 - T2).		Crit. 6 : non	Globale : élevé
	<b>S</b> : randomisé en groupe parallèle	Aucun effet indésirable n'a été signalé		Crit. 7 : oui	
	<b>Obj.</b> : l'entraînement inspiratoire chez les patients atteints de SLA au stade précoce et ayant une fonction respiratoire normale pourrait diminuer le taux de déclin de la fonction ventilatoire pendant la période initiale de progression de la maladie.			Crit. 8 : oui	
				Crit. 9 : non	
				Crit. 10 : oui	
			Crit. 11 : oui		

## Annexe VII. Fatigue Severity Scale

### Fatigue Severity Scale

**Dans la semaine qui vient de s'écouler**, pour chacune des propositions, cochez un seul score :

**1** : Cette affirmation ne me correspond pas (dans la semaine qui vient de s'écouler)



**7** : Cette affirmation me correspond tout à fait (dans la semaine qui vient de s'écouler)

Ne me correspond pas → Me correspond tout à fait



Durant la semaine dernière j'ai trouvé que:		SCORE						
FSS1	Je me sens moins motivé du fait de la fatigue	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS2	L'exercice physique est pour moi source de fatigue	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS3	Je suis facilement fatigué(e)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS4	La fatigue interfère avec mon activité physique	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS5	La fatigue est souvent un problème pour moi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS6	Ma fatigue m'empêche de réaliser des tâches physiques soutenues et prolongées	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS7	La fatigue interfère avec mes facultés pour la réalisation de certaines activités et responsabilités	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS8	La fatigue fait partie des mes 3 symptômes les plus gênants	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
FSS9	La fatigue interfère avec mon travail, ma famille ou ma vie sociale	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

**SCORE GLOBAL : moyenne des 9 questions**



## **RESUME**

**Introduction** : La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative des motoneurons dont la prise en charge est multidisciplinaire. Elle entraîne une perte progressive de la force musculaire, une perte d'indépendance dans les activités de vie quotidienne (AVQ) ainsi qu'une altération de la qualité de vie. Malgré la perte de force musculaire constatée, le renforcement musculaire n'est pas recommandé en France. Cependant, quelques études évoquent un certain intérêt du renforcement musculaire. L'objectif de cette revue est d'évaluer les effets de l'exercice en endurance et/ou en résistance chez des patients marchants atteints de SLA.

**Méthode** : Une revue systématique a été réalisée, recensant les essais contrôlés randomisés. Les bases de données suivantes ont été interrogées : PEDro, PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, Australian New Zealand clinical Trials Registry, clinicaltrials.gov, Kinedoc et Google Scholar. Le critère de jugement principal est l'endurance à la marche et les critères secondaires sont la force musculaire, les capacités aérobies, l'autonomie, la fatigue, la qualité de vie et les effets secondaires éventuels.

**Résultats** : Huit études ont été incluses dans la revue qualitative. Il n'y a pas de supériorité de l'entraînement en endurance et/ou résistance par rapport à une prise en charge standard concernant la qualité de vie, l'Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale, la fatigue, la force musculaire, l'endurance à la marche et les capacités aérobies du patient. Une étude retrouve une amélioration significative ( $p < 0.05$ ) de l'autonomie évalué par la Mesure d'Indépendance Fonctionnelle (MIF) en faveur du groupe intervention (Différence intra-groupe (DIG) = 4.56) par rapport au groupe contrôle (DIG=1.80). Seuls 7 évènements indésirables sont retrouvés.

**Discussion - Conclusion** : Cette revue ne peut pas conclure à un effet bénéfique d'un programme d'exercice en endurance et/ou en résistance du fait de la faiblesse méthodologique des études. Cependant, il n'y a aucun effet secondaire grave retrouvé. L'entraînement mixte pourrait être le plus pertinent pour maintenir ou limiter la perte d'indépendance dans les AVQ, ainsi que les capacités de marche. Cet effet sur les AVQ est retrouvé dans 2 autres méta-analyses publiées en 2020.

**Mot clés** : Sclérose latérale amyotrophique, maladie des motoneurons, maladie de Charcot, activité physique, entraînement en résistance, entraînement aérobie.

## **ABSTRACT**

**Introduction** : Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease affecting motor neurons whose management is multidisciplinary. It leads to a progressive loss of muscle strength, loss of independence in activities of daily living (ADLs) and impaired quality of life. Despite the loss of muscle strength observed, muscle strengthening is not recommended in France. However, some studies show promising results with muscle strengthening rehabilitations. The aim of this review is to evaluate the effects of physical activity on endurance and/or resistance in walking patients with ALS.

**Method** : A systematic review was conducted. Randomized controlled trials were identified. The following databases were searched: PEDro, PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, Australian New Zealand clinical Trials Registry, clinicaltrials.gov, Kinedoc and Google Scholar. The primary outcome was walking endurance and the secondary outcomes were muscle strength, aerobic capacity, independence, fatigue, quality of life and potential side effects.

**Results** : Eight studies were included in the qualitative review. There was no superiority of endurance and/or resistance training over standard management with respect to quality of life, Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale, fatigue, muscle strength, walking endurance and aerobic capacity of the patient. One study found a significant improvement ( $p < 0.05$ ) in autonomy evaluated by the Functional Independence Measure (FIM) in favour of the intervention group (Intragroup Difference (IGD) = 4.56) compared to the control group (IGD=1.80). Only 7 adverse events were found.

**Discussion** : This literature review cannot suggest a significant effect of physical activity in ALS patients. This is due to the methodological weakness of the studies. However, there are no serious side effects associated with physical activity. Combination training may be most relevant for maintaining or limiting loss of independence in ADLs, as well as walking ability. This effect is found in 2 others meta-analyses published in 2020. The results would show an interesting effect in maintaining independence in ADLs and functional abilities. These last findings were found in 2 others meta-analyses.

**Keywords** : Amyotrophic Lateral Sclerosis, motor neuron disease, Charcot disease, physical activity, resistance training, aerobic training.