



HAL
open science

Prévalence des troubles locomoteurs chez le patient transplanté rénal

Sylvain Ambry

► **To cite this version:**

Sylvain Ambry. Prévalence des troubles locomoteurs chez le patient transplanté rénal. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01667988

HAL Id: dumas-01667988

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01667988>

Submitted on 19 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Prévalence des troubles locomoteurs chez le patient transplanté rénal

Sylvain Ambry

► **To cite this version:**

Sylvain Ambry. Prévalence des troubles locomoteurs chez le patient transplanté rénal. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01667988>

HAL Id: dumas-01667988

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01667988>

Submitted on 19 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité Médecine Physique et de Réadaptation

Présentée et soutenue publiquement
Le 6 Septembre 2017
Par **Sylvain AMBRY**
Né le 24 Janvier 1989 à TALENCE (33)

**PREVALENCE DES TROUBLES LOCOMOTEURS CHEZ LE
PATIENT TRANSPLANTÉ RENAL**

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Patrick DEHAIL

Rapporteur

Monsieur le Docteur Florent GUERVILLE

Membres du jury

Monsieur le Professeur Pierre MERVILLE

Madame le Professeur Isabelle BOURDEL-MARCHASSON

Monsieur le Professeur Mathieu DE-SEZE

Madame le Docteur Karine MOREAU

Monsieur le Docteur Florent GUERVILLE

Président du jury

Juge

Juge

Juge

Juge

Remerciements

Aux membres du jury,

A notre directeur de thèse, Monsieur le Professeur Patrick DEHAIL.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse. Vous connaissez l'immense respect que j'ai à votre égard. Vous avez toujours été pour moi un exemple depuis mon externat jusqu'à aujourd'hui. Vous m'avez conseillé, accompagné et soutenu durant ces 4 années. Je vous remercie sincèrement pour votre accueil lors de mon passage dans votre service, pour votre proximité et disponibilité lors de la réalisation de ce travail. En espérant que les liens tissés permettront une collaboration future.

A notre président du jury, Monsieur le Professeur MERVILLE.

Croyez en mes sincères remerciements d'avoir accepté de présider mon jury. Vous m'avez accueilli dans votre service durant 6 mois dans un contexte particulier. Vous avez tout fait pour que mon intégration se passe au mieux. Je vous en suis infiniment reconnaissant. Vous êtes, avec toute votre équipe un exemple pour nous. Votre patrimoine de connaissance est immense et vous savez le mettre au service du patient et de la recherche. Vous assurez mon suivi néphrologique avec un professionnalisme et un humanisme que nous devrions tous suivre. Enfin, merci de m'avoir fait confiance pour la réalisation de ce travail ; sans votre collaboration, ce travail n'aurait pas pu exister.

A notre rapporteur et juge, Monsieur le Docteur Florent GUERVILLE.

A la fois néphrologue, gériatre et initié à la médecine physique et de réadaptation, vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de ce travail. Grâce à vos compétences, vous avez su m'éclairer et me conseiller durant l'élaboration de ce manuscrit. Vous me faites également l'honneur de faire partie de mon jury. Merci de m'avoir transmis votre savoir quand j'étais votre externe puis votre interne. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A nos juges,

A madame le Professeur Isabelle BOURDEL-MARCHASSON, merci de m'avoir honoré de votre présence dans mon jury. Votre expertise en gériatrie était nécessaire pour juger cette thèse. Soyez assurée de notre profond respect.

A monsieur le Professeur Mathieu DE-SEZE, merci d'avoir été mon tuteur pendant ces 4 années. Vous m'avez accordé une grande confiance et nos échanges furent très nombreux et instructifs autour de la pathologie rachidienne et du sportif. Vous m'avez apporté une expertise qui me sera très importante à l'avenir. Merci de nous accompagner et de nous encourager dans nos travaux. Vous nous poussez toujours à dépasser notre confort pour nous faire avancer. Merci de votre soutien dans mon projet de médecine du sport. Soyez assuré de notre profonde estime et respect.

A Madame le Docteur Karine MOREAU, notre rencontre a été un hasard mais ce travail existe car vous l'avez porté durant 3 ans. Vous m'avez d'abord initié à la problématique de la fragilité (je ne compte plus le nombre d'articles que j'ai reçu avant parution), vous m'avez ensuite soutenu activement pour monter le projet et m'avez accompagné quasi hebdomadairement dans l'évolution de ce projet. Je suis ravi d'avoir, à mon échelle, fait avancer un projet qui vous tenait à cœur depuis si longtemps. Croyez en mon profond respect et ma sincère amitié.

Aux services que j'ai traversé durant 4 ans,

Le SSR « les embruns » à Bidart, vous m'avez accueilli avec 15 jours de retard, sans m'en tenir rigueur. Ce fut un réel plaisir et un honneur que de découvrir la MPR dans un cadre aussi agréable. Vous m'avez apporté une ouverture d'esprit importante à notre discipline. Merci au docteur Sandrine PUJOL pour son partage et son amitié. Au docteur Nicolas WOLFF pour sa rigueur et sa passion autour du bilan urodynamique, je reviendrai pour surfer ! Au docteur François MULLER qui a eu la lourde responsabilité de m'accompagner dans mes premiers pas en MPR. Au docteur Pierre PUJOL pour sa sagesse. Merci

également à toutes les équipes paramédicales, avec une attention particulière pour Amaïa et Christine qui ont fait du bon boulot sur mes « bobos ».

Le service de transplantation rénale du CHU de Bordeaux, merci pour votre professionnalisme, votre dévouement et vos compétences. Vous faites partie de la vie de notre famille, à tout jamais. Merci pour nous et pour les autres patients.

A Mélanie, qui se reconnaîtra, sans qui ce travail n'aurait pas eu cette qualité. Merci du fond du cœur. Aux externes du bordelais, merci pour votre implication au fil des mois.

Aux équipes de médecine physique et de réadaptation du CHU de Bordeaux, vous m'avez accompagné durant 1 an. Merci à vous pour votre dévouement au quotidien.

Au service de rhumatologie de Libourne. Ce stage fut une révélation pour moi. J'ai passé 6 mois extraordinaires. Au docteur VERNHES chef de service pour sa gestion humaine, ses connaissances et son humour. Au docteur CHAINE-DELALANDE pour les surnoms qui me suivent partout. Au docteur DUBLANC alias « pottoka » pour son rire inoubliable.

Au service de chirurgie du Professeur Thierry FABRE, vos connaissances et votre expertise sont mises au profit du patient. Remarquable ! Au 6ème aile 2, pour notre partage durant 6 mois. Aux docteurs SOUILLAC, MASQUEFA, DE BARTOLO, ERBLAND, VERDIER, KNAFO, pour votre gentillesse et partage. Aux docteurs ABI-CHAHLA et TOURNIER pour votre patience et votre expertise sur le membre supérieur.

A l'équipe de la clinique du sport de Bordeaux Mérignac. Aux docteurs MERLE, LABANERE, THORIBE, LUCERO, RACINE, DESCAMPS, REBOUL, CORDIER, BISE ... Merci de m'avoir permis de me former en médecine du sport. L'histoire ne fait que commencer.

Au service de médecine physique et de réadaptation du CHU de Montpellier, au professeur Isabelle LAFONT et aux docteurs Marc JULIA, Isabel TAVARES, Camille CORTEZ et Claire PALAYER pour votre accueil durant mes 6 derniers mois d'internat. Cette expérience nouvelle fut riche en apprentissages.

A mes chefs,

Les docteurs DELLECI et CUGY, merci pour votre partage dans le domaine du handisport. Le sport est une valeur commune que nous partageons..

Au professeur Pierre-Alain JOSEPH pour tout ce que vous avez fait pour nous.

Au docteur Paul GASSIE, tu auras été mon premier interne et mon premier CCA. Tu connais tout le respect que j'ai pour toi.

Au docteur Brice LAURENS, pour ton amitié, ton partage et ton soutien depuis l'externat.

Au professeur Lionel COUZI, vous êtes, au même titre que tous les membres de votre service, un exemple. Votre disponibilité, votre gentillesse et vos connaissances immenses font de vous un médecin hors pair. Vous arrivez à transmettre votre savoir à des non-initiés avec une limpidité rare en médecine. Vous incarnez l'excellence au service de la personne.

Au docteur Alexandre CREUZE, pour la confiance que tu m'as accordée dans tes différents projets.

Au docteur Philippe VIAUD, au départ de tout.

Aux docteurs Bertrand GLIZE et Mélanie COGNE pour votre confiance et aide.

Aux docteurs Laura RICHERT et Edouard LHOMME pour votre expertise en statistique et vos précieux conseils.

A ma promo, Marie alias « TAC », Louise et Sophie les mesdames pipis, Florie toujours sur les patins et Hélène. Merci pour les moments inoubliables que nous avons passés ensemble en stage mais aussi lors de nos cours de DES.

A mes co-internes, Kingos qui m'a fait grandir à vitesse rapide. Tu es pour moi un exemple en ton genre. Merci d'être resté un ami. A Benjamin, tu es extraordinaire au sens propre. Merci pour tes conseils judicieux. Hélène, ces 6 mois à tes côtés furent l'école de sagesse. Tu fais partie de ces génies qui ne le montrent pas. Merci pour tes précieux conseils scientifiques. A Thomas, Clément, Paul, Mathias, Morgane, Corentin, Antoine, merci pour votre accueil et votre partage de connaissance durant mes 6 mois de chirurgie. Nos échanges furent nombreux et très constructifs. J'espère que nous continuerons à travailler ensemble. Aux montpelliérains, Elsa, Paulina, Alexis, Clémence, Hassan, Matthias, Minh. A tous les autres, Izarne, Bertrand, Antoine, Pauline, Frédérique, Jean-Marc, Pauline, Caroline, Julie, Tristan,...

A mes nouveaux amis rééducateurs, Mélanie, William, Annabelle vous aurez été mes partenaires d'évasion et d'importants soutiens. Votre éclairage fut précieux.

A mes amis handballeurs, Hugo, Guillaume, Charlie... Après presque 20 ans d'amitiés, vous êtes toujours là. Votre soutien durant tout mon parcours aura été précieux. Sans vous, je n'en serais pas là. A vos moitiés qui vous apportent tant. A Hortense et Gustave derniers nés de la bande.

A mon binôme d'arbitrage, Adrien, merci pour l'expérience que nous vivons depuis toutes ces années. Tu es mon confident, mon soutien, mon informaticien, ma stabilité chaque week-end. Nous avons su trouver un équilibre au fil du temps, nous avons grandi au contact l'un de l'autre. Bonne route à toi et à ta magnifique future femme Margaux qui accepte de te prêter chaque week-end.

A mes amis,

A Eva, merci pour ton amitié sans faille depuis la P1.

A Matthieu et Pierre, mes 2 fidèles compagnons de route. L'histoire ne fait que commencer. A Maxime qui est venu compléter l'équipe.

A Clara et Simon, ne changez rien.

To my South African friends, your meeting has been very important for me. Wikus, Ida, Lume, Carmen and William, Henning, Jess, Marina, Astrid. My house is your home.

A Guillaume et Sophie, pour votre amitié et votre soutien

A Sylvain, mon partenaire d'externat, un jour nous nous retrouverons.

A Béa, Audric, Judith, Julie, Oriane, Agnese, Stéphanie, Myriem, Virginie, Laétitia, Marie, Laure, Tutu, Vivien, Cédric, Jool, Peyo... A nos années de fac.

A tous les autres que je n'ai pas cités mais qui ont pourtant tant comptés

A ma famille,

A mes parents, vous êtes un exemple pour moi. Votre amour et votre soutien tout au long de mon cursus ont été précieux. A tous les bons moments que nous avons partagés et que nous partagerons encore. Simplement merci.

A mes frères, Julien, Fabien, Romain et Valentin. Vous êtes tous différents (et heureusement) mais je vous aime tous terriblement. Sans vous, la vie ne serait pas aussi agréable. Pourvu que notre futur soit encore plus beau que notre passé. Vous avez été d'une aide précieuse durant ce long parcours.

A mes belles sœurs, Mélanie, Anne, Estelle, Maëlys, je suis fière et heureux de vous avoir dans la famille. Vous êtes notre équilibre.

A mes neveux, Gabriel et Gabin. Les premiers d'une longue lignée.

A mes grands parents, les docteurs François et Françoise ROUX qui m'ont toujours soutenu. Mamie, tu aurais été probablement très fière de moi. Nous ne t'oublions pas. Jérôme et Françoise AMBRY, à notre amour des desserts. Mamie tu es partie trop tôt.

Au docteur Marie-Michelle PUCHEU, ma troisième grand-mère basque. Pour ta présence dans la famille depuis si longtemps et ton affection au fil des années.

A mes cousins, cousines, oncles, tantes qui ont tant compté.

A mon parrain Sylvain et ma marraine Marie, merci d'avoir accepté cette tâche il y a 28 ans.

A Cathy et Thierry pour votre accueil dans la famille. A Céline, Aurel et Andréa pour m'avoir accepté.

A Fanny, pour ton amour au quotidien. Ton sourire est irremplaçable.

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIERES	10
TABLE DES FIGURES	11
TABLE DES TABLEAUX	12
LISTE DES ABREVIATIONS	13
INTRODUCTION	14
CONCEPT ET DONNEES SUR LA FRAGILITE :	14
PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FRAGILITE ET DE L'ALTERATION DES PERFORMANCES LOCOMOTRICES:	16
ACTIVITE PHYSIQUE ET REIN :.....	20
MOYENS D'EVALUATION DES FONCTIONS LOCOMOTRICES ET ETAT DES LIEUX EN GREFFE RENALE.	22
COGNITION, MALADIE RENALE CHRONIQUE ET PERSPECTIVE EN GREFFE RENALE:	24
ARTICLE ORIGINAL EN COURS DE SOUMISSION	28
ABSTRACT	30
INTRODUCTION:	31
MATERIALS AND METHODS	33
RESULTS	38
DISCUSSION	40
REFERENCES:	45
APPENDIX:	55
DISCUSSION DES RESULTATS	60
POINTS FORTS DE L'ETUDE	64
LIMITES DE L'ETUDE	65
PERSPECTIVES:	66
CONCLUSION	69
REFERENCES	70
SERMENT D'HIPPOCRATE	78

Table des figures

Figure 1: Hypothèse du cycle de la fragilité d'après Fried et al 2001 16

Figure 2: Biopsie musculaire de même calibre d'un jeune sportif (26 ans) et d'une personne âgée (70 ans) après coloration. D'après Korhonen et al 2006 17

Figure 3: Etiologies possibles de la sarcopénie urémique, d'après Fahal 2014 18

Dans l'article :

Figure 1: Flow chart of participants48

Figure 2: Distribution of locomotor tests for both men and female of all ages n=13349

Figure 3: Distribution of locomotor tests per decade of age for both men and female patients n=133.....49

Table des tableaux

Table 1. Characteristics of the study patients according to locomotor function	50
Table 2. Risk factor multivariate logistic regression model associated with Poor locomotor function (PLF) (At least 2 tests out of 6 considered abnormal).....	53
Table 3. Diagnostic performances (sensitivity, specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value) for each locomotor test separately and association between two locomotor to detect very poor locomotor function (≥ 4 pathological tests).....	54
APPENDIX:	
APPENDIX S1: MEASUREMENT AND DEFINITION OF FRAILTY COMPONENTS.....	55
Table S1: Cut-off choice for each test respectively for patients between 20 to 69 or above 70 years.....	56
Table S2: Thresholds of pathological locomotor tests per age-decade and sex	57
Table S3: Results (Median and IQR) for each test per age-decade and sex ..	58
Table S4: Comparison between nephrologist perceived frailty and measured frailty for 130 patients	59

LISTE DES ABREVIATIONS

En français dans la thèse :

AVC : Accident vasculaire cérébral
CHU: Centre Hospitalier Universitaire
DFG: Débit de filtration glomérulaire en ml/min/1,73m²
DHEA: Dehydroépiandrostérone
FC: Fréquence Cardiaque
GH: Growth Hormon
IGF-1: Insuline growth factor
IL-6: Interleukine 6
IRC: Insuffisance rénale chronique
IRCT: Insuffisance rénale chronique terminale
MNA : Mini Nutritional Assessment
MLTPAQ : Minnesota leisure time physical activity questionnaire
NF kappa B: Nuclear factor-kappa B
SF-36: Medical Outcomes study short-form 36
SPPB: Short Physical Performance Battery
TGF-beta: Transforming Growth Factor- beta
TL: Troubles locomoteurs
TNF-alpha: Tumor Necrosis Factor alpha
TUG: Time Up and Go test
VPN: Valeur prédictive négative
VPP: Valeur prédictive positive
5STS: 5 repeat sit to stand

En anglais dans l'article:

CKD: Chronic Kidney Disease
ESRD: End Stage Renal Disease
KT : Kidney Transplantation
NPV: Negative predictive value
PLF: Poor Locomotor Function
PPV: Positive predictive value
SD: Standard deviation
TUG: Time Up and Go test
VPLF: Very Poor Locomotor Function
5STS: 5 repeat sit to stand

INTRODUCTION

La greffe rénale est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale. (1) Elle améliore la qualité de vie des patients et augmente leur durée de vie en comparaison à celles des patients dialysés. D'après l'Agence de Biomédecine, en France, en 2015, 3 488 patients en attente de greffe rénale ont pu être greffés. Seuls 16% des patients greffés le sont via des donneurs vivants, dont 433 (12%) étaient des greffes préemptives¹ chez des sujets non dialysés.

Le vieillissement de la population associé à la prévalence importante des maladies cardio-vasculaire augmentent de fait la proportion de patients de plus de 65 ans en dialyse et ainsi, en attente de greffe (62%) (âge médian des patients prévalent en dialyse : 70,3 ans).

Concept et données sur la fragilité :

La fragilité est un concept assez récent dans la communauté médicale. Elle se définit comme un déclin associé à l'âge des réserves de plusieurs systèmes physiologiques diminuant les capacités de retour à l'homéostasie après un événement stressant (pathologie aiguë ou stress environnemental)(2). Plusieurs méthodes de mesure de la fragilité existent. Les travaux de Linda Fried font actuellement référence dans le domaine et sa définition comportant cinq items est la plus communément utilisée (3) : perte de poids, diminution de la force de préhension et de la vitesse de marche, épuisement et baisse des dépenses énergétiques établie à partir d'un questionnaire d'activité physique.(Matériel et Méthode de l'article et Annexe 1 de l'article).

Définitions:

Fragilité selon Fried :

Le phénotype fragile se définit comme un score supérieur ou égal à trois

Le phénotype pré-fragile se définit comme un score compris entre un et deux

Le phénotype « robuste » se définit ou non-fragile comme un score à zéro.

Fragilité selon McAdams-Demarco d'après les critères de Fried :

Le phénotype fragile se définit comme un score supérieur ou égal à trois sur les cinq items.

Le phénotype pré-fragile se définit comme un score de deux

Le phénotype « robuste » ou non-fragile se définit comme un score à zéro ou un

¹ Greffe rénale sans avoir recours au préalable à un traitement de suppléance (dialyse). Ce type de greffe est principalement réalisé dans le cadre de greffe donneur vivant

Il est reconnu que la prévalence de la fragilité augmente avec l'âge dans la population générale. Celle-ci est très fortement augmentée dans la population insuffisante rénale chronique terminale (IRCT) définie soit par un stade 5 de maladie rénale chronique (DFG estimé < 15ml/min/m²), soit par un traitement de suppléance type hémodialyse ou dialyse péritonéale. *Kojima G*, dans une méta-analyse récente parue en 2017 (4), retrouve ainsi un taux de patients fragiles d'environ 30% dans la population IRCT en dialyse si on utilise la définition établie par Fried lors de son étude sur la cohorte Cardiovascular Heart Study (1989 à 1992) alors que ces chiffres peuvent doubler en cas d'utilisation des critères de Fried modifiés. Par exemple, *Johansen et al* en 2016 retrouve, dans une cohorte américaine de patients dialysés, 31,5% de patients fragiles selon les critères de Fried, et 52% en utilisant les critères de Fried modifiés. En effet, certaines équipes (5–7) ont remplacé la faible vitesse de marche, la faible force de préhension et l'épuisement par un questionnaire de type SF-36 (Medical Outcomes study short-form 36) (8). Ce questionnaire est une échelle de qualité de vie validée, qui évalue 8 dimensions dont une partie sur l'activité physique. Un score inférieur à 75 dans la partie activité physique de la SF-36 comptabilise deux points et un score inférieur à 55 dans la partie vitalité comptabilise un point au score composite (côté sur 5) de Fried.

Il est clairement établi qu'être fragile augmente le risque de chute (9,10), de fracture (11), d'hospitalisation (12), d'institutionnalisation (13), de dépendance (14), de démence (15) et de mauvaise qualité de vie (16), notamment dans la population âgée.

En chirurgie, dans la population âgée, ce statut de fragilité entraîne une augmentation des complications post-opératoires et de la durée de séjour hospitalier. (17)

En transplantation rénale, l'équipe de *McAdams-Demarco* à Baltimore fait référence. Les patients insuffisants rénaux terminaux considérés comme fragiles le jour de la greffe sont 2,17 fois plus à risque de mortalité par rapport à leurs homologues non fragiles tous facteurs confondus, cette conclusion s'appliquant à toutes les catégories d'âge ($p=0,04$). (18) De plus, le risque de ré-hospitalisation précoce (30 jours) dans cette même population est 1,6 fois plus important que dans la population non fragile. (19) Enfin, cette ré-hospitalisation précoce est un facteur de risque supplémentaire de ré-hospitalisation tardive (3 fois), de perte du greffon (1,5 fois) et de mortalité (1,5 fois) (20). Il existe même des données associant la fragilité pré-greffe à un retard à la reprise de fonction du greffon (dialyse lors de la 1ère semaine post-greffe) avec un risque relatif de 1,9 (21). Le taux de patients fragiles à 3

mois post greffe reste quasiment identique aux proportions pré-greffe. On s'aperçoit néanmoins que cette fragilité est réversible. En effet, certains patients fragiles en pré-greffe deviennent non-fragiles ou pré-fragile à 3 mois (respectivement 33,4% et 40,7%). Bien que moins importante, la réciproque est également vraie puisque 11,2% des patients non-fragiles le jour de la greffe deviendront fragiles à 3 mois et 21,6% deviendront pré-fragiles.(22)

Cette notion de réversibilité est bien connue dans la population générale (23,24) et nous amène à nous poser la question des mécanismes sous-jacents.

Physiopathologie de la fragilité et de l'altération des performances locomotrices:

Fried et al ont décrit plusieurs hypothèses physiopathologiques. Le point central de leurs hypothèses repose sur la sarcopénie.

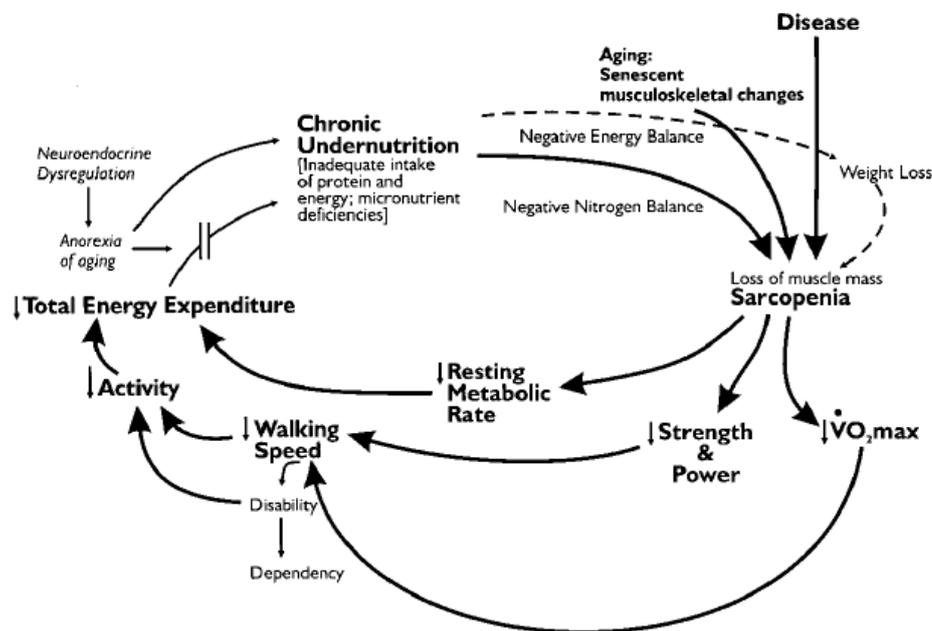


Figure 1: Hypothèse du cycle de la fragilité d'après Fried et al 2001 (3)

La sarcopénie a été initialement définie, dans les années 1989, comme une diminution de la masse musculaire, puis, rapidement la notion de diminution de la force est apparue. Depuis 2010, un consensus de l'European Working Group on Sarcopenia in Older People a établi une nouvelle définition, soit celle d'une diminution de la masse musculaire et de la force entraînant une altération de la fonction locomotrice avec baisse des performances. (25)

En effet, inhérent au vieillissement physiologique, la masse musculaire va diminuer et la composition du tissu musculaire, se modifier. Il existe ainsi une

diminution du nombre de fibres de type II au détriment des fibres de type I.

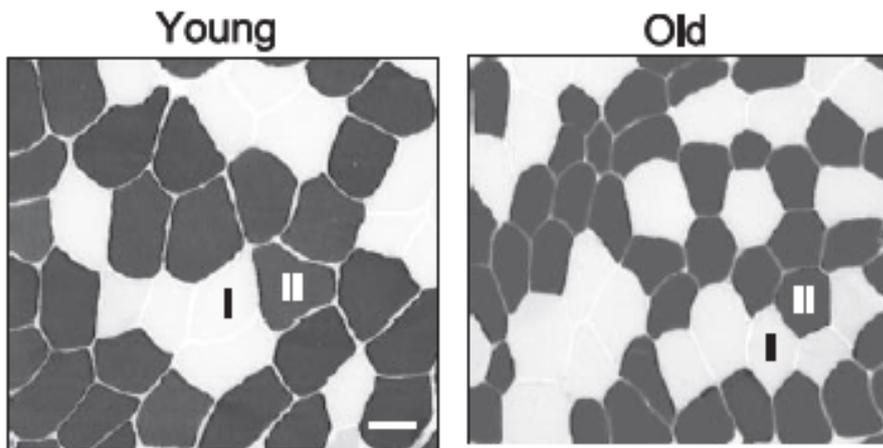


Figure 2: Biopsie musculaire de même calibre d'un jeune sportif (26 ans) et d'une personne âgée (70 ans) après coloration. On retrouve une diminution du nombre de fibre de type II au détriment des fibres de type I chez la personne âgée. D'après Korhonen et al 2006 (26)

Pour rappel, les fibres de type II sont des fibres permettant les contractions rapides, de faible densité mitochondriale et dont la resynthèse de l'ATP se fait principalement par la voie anaérobie, innervée par des motoneurones- α de grande taille. Ce sont les fibres de l'adaptation posturale. Les fibres de type I, de contraction lente, permettent le maintien de la posture, elles sont au contraire de forte densité mitochondriale, la resynthèse de l'ATP se fait par la voie aérobie et elles sont principalement innervées par des motoneurones- α de petite taille.

La dysrégulation de la synthèse des protéines musculaires est un élément central du phénomène sarcopénique dans la population générale, notamment âgée: il existe une séquestration splanchnique avec détournement des acides aminés vers le foie ou l'intestin, au détriment de la protéosynthèse musculaire. L'accumulation des triglycérides dans le muscle est étroitement associée à une insulino-résistance, dont la prévalence augmente avec l'âge, et qui joue un rôle défavorable en augmentant la protéolyse des protéines musculaires. La diminution physiologique du taux d'hormones anaboliques (testostérone, axe GH-IGF1, DHEA) (27) contribue également à ce trouble. Enfin, l'augmentation du taux des cytokines pro-inflammatoires (notamment l'Il6 et le TNF- α) chez la personne âgée stimule le processus protéolytique.

Dans la maladie rénale chronique, les performances musculaires et locomotrices déclinent avec l'altération de la fonction rénale (28).

La sarcopénie urémique présenterait une prévalence de 50% chez les patients dialysés. (29)

Ce constat nous laisse penser qu'il existerait un vieillissement musculaire accéléré dont la physiopathologie complexe et multifactorielle est encore imparfaitement comprise.

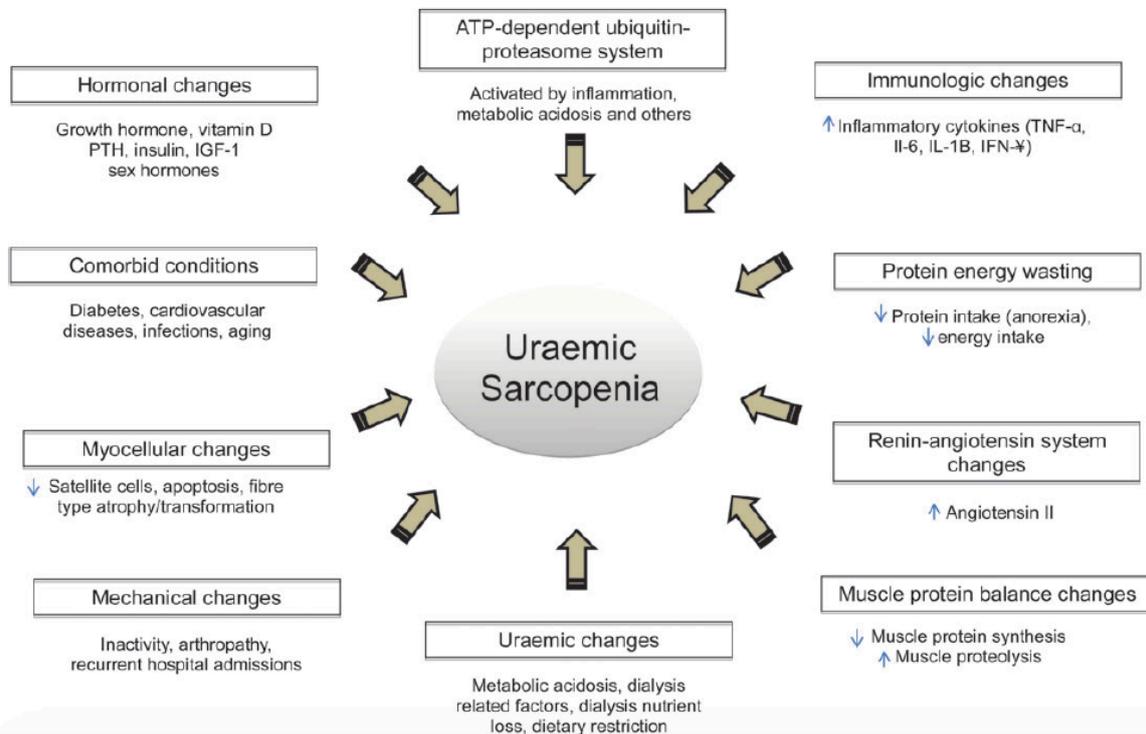


Figure 3: Facteurs étiologiques possiblement impliqués dans la sarcopénie urémique, d'après Fahal 2014 (30)

Les principaux facteurs incriminés dans l'IRC et l'IRCT seraient les suivants :

- L'acidose métabolique entraîne une augmentation du catabolisme protéique (31) et une réduction de la synthèse protéique.(32)
- L'altération de la perception olfactive et gustative (33) entraîne une malnutrition, en plus des adaptations nutritionnelles déjà nécessaires dans la maladie rénale chronique. Les hormones régulant l'appétit semblent également être impliquées dans l'anorexie des patients : la leptine, hormone inhibant l'appétit, serait augmentée (34) dans cette population alors que la ghreline, hormone stimulant l'appétit, serait diminuée. (35)
- L'état inflammatoire chronique de bas grade des IRCT entraîne une augmentation des marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6 et TNF-alpha). Le TNF-alpha, par la voie du NF kappa B, stimule des signaux intracellulaires, entraînant une augmentation de la dégradation protéique.
- Ce déséquilibre dans la synthèse protéique serait causé également par une activation trop importante du système ubiquitin-protéasome (UPS), de la caspase-3, des lysosomes et de la myostatine, impliqués dans

l'inhibition de la croissance musculaire, (36) et responsables d'une augmentation du catabolisme protéique. L'inflammation chronique et l'acidose métabolique sont principalement responsables de l'activation de cette voie.

- Les hormones anabolisantes (GH et IGF-1) semblent également intervenir dans la dysrégulation protéique. Elles ont en effet un rôle régulateur de l'inflammation mais également un rôle propre dans la synthèse protéique. Dans l'IRC, il semble exister une résistance à ces deux hormones, et non un déficit de production. (37,38)
- Les cellules musculaires satellites, situées entre la lame basale et le sarcolemme des fibres musculaires, sont connues pour être l'équivalent de cellules souches permettant la régénération musculaire, sous l'action de la MyoD et de la myogénine. Wang et al ont découvert, chez la souris, une expression diminuée de ces 2 facteurs d'activation dans l'IRC. La même équipe a trouvé une diminution du récepteur à l'IGF-1, inhibant ainsi la prolifération et la différenciation des cellules satellites. (39)
- La myostatine et la follistatine sont toutes deux des membres de la famille TGF-bêta. La myostatine est un puissant régulateur négatif de la masse musculaire, contrôlant la prolifération et la différenciation myoblastique. Elle est augmentée d'environ 2 à 3 fois en cas d'IRC. (40) Quant à la follistatine, elle antagonise la myostatine et son expression entrainerait une augmentation de la masse musculaire par activation des cellules musculaires satellites. (41) Son mode d'activation n'est pas encore très bien compris mais pourrait être une piste de traitement dans l'avenir.
- L'asthénie, très fréquemment rapportée par les patients en dialyse, est mal comprise. Elle pourrait résulter d'une altération du transport de l'oxygène due à l'anémie, à une acidose métabolique ou encore à une malnutrition. Elle fait certainement le lit de l'inactivité physique.

Dans la population transplantée rénale, nous pouvons rajouter à l'ensemble des mécanismes déjà présentés, le rôle du traitement immunosuppresseur.

En effet, les corticoïdes entraînent une augmentation du catabolisme protéique, une diminution de la densité minérale osseuse et une augmentation du poids, en réduisant la lipolyse sous cutanée et l'oxydation des lipides. (42–44) Le Mycophénolate Mofétil, l'Azathioprine et le Sirolimus sont connus pour favoriser l'anémie en supprimant la sécrétion d'érythropoïétine par la moelle osseuse.(45) Enfin, la Ciclosporine et le Tacrolimus altèrent la fonction des mitochondries et réduisent les capacités oxydatives des muscles périphériques et cardiaques. (46,47)

L'inactivité physique est-elle la cause ou la conséquence d'une partie des mécanismes sus-cités ?

Activité physique et rein :

L'inactivité physique est l'un des nouveaux fléaux du 21ème siècle. (48). L'Organisation Mondiale de la Santé recommande, pour les adultes, de pratiquer au minimum, au cours de la semaine, 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée ou au minimum 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue. L'activité d'endurance devrait être pratiquée par périodes d'au moins 10 minutes.

Définitions :

Activité physique : On entend par activité physique tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique

Activité physique d'intensité modérée (environ 3-6 MET*)

Elle demande un effort moyen et accélère sensiblement la fréquence cardiaque. Par exemple : marcher d'un pas vif; danser; jardiner; s'acquitter de travaux ménagers et domestiques; s'adonner à la chasse et à la cueillette traditionnelles; participer activement à des jeux et sports avec des enfants/sortir son animal domestique; faire du bricolage (par ex. réparations de toitures, peinture)

Activité physique d'intensité élevée (environ >6 MET*)

Elle demande un effort important, le souffle se raccourcit et la fréquence cardiaque s'accélère considérablement.

Exemples d'exercice physique intense: courir; marcher d'un pas vif/grimper une côte à vive allure; faire du vélo à vive allure; faire de l'aérobic; nager à vive allure; faire des sports et jeux de compétition (par ex. jeux traditionnels, football, volleyball, hockey, basketball); faire des travaux de force.

***MET** = le MET est le niveau de dépense énergétique au repos. Selon l'usage, il s'agit d'une prise d'oxygène de 3,5 ml par kilo de poids corporel par minute. On classe souvent les activités physiques selon leur intensité, en utilisant **l'équivalent métabolique** comme référence.

Pour pouvoir en retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé, les adultes devraient augmenter la durée de leur activité d'endurance d'intensité modérée de façon à atteindre 300 minutes par semaine ou pratiquer 150 minutes par semaine d'activité d'endurance d'intensité soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue. Des exercices de renforcement musculaire faisant intervenir les principaux groupes musculaires devraient être pratiqués au moins deux jours par semaine. (49)

Dans la pathologie rénale chronique, les recommandations de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) proposent de pratiquer une activité physique modérée au moins 30 minutes, 5 fois par semaine. Cette activité physique est sans danger et efficace pour améliorer les performances locomotrices, la fonction cardio-respiratoire, la force musculaires et la qualité de vie.(50)

En pratique, l'activité physique des patients insuffisants rénaux décroît au fur et à mesure de l'évolution de l'insuffisance rénale pour atteindre son nadir durant la période de dialyse. (51) Des programmes d'activité physique essentiellement de type aérobie voient ainsi le jour dans les centres de dialyse.(52–54) Ils apportent des améliorations des performances sur le plan de la capacité maximale aérobie (VO₂ max), sur le contrôle de la pression artérielle, sur la vitesse de marche et sur la force musculaire et la qualité de vie, tant dans la population d'IRC de type 2 à 5 que chez celle des patients dialysés (55–58). Malheureusement, l'une des limites de ces programmes est l'adhésion au traitement qui est faible puisque 5 à 50% des patients sortent de ces programmes progressivement. (59)

En transplantation rénale, l'activité physique et les performances post greffe ont été peu étudiées même si quelques études existent.

Painter et al, en 2002, ont réalisé une étude randomisée sur 167 patients évaluant l'impact de l'activité physique au domicile, de type vélo ou marche, au minimum 5 fois par semaine 30 minutes avec une fréquence cardiaque (FC) d'environ 60 à 65% de la FC maximale. 97 patients ont réalisé l'ensemble des tests à 1 an. Ils retrouvent une augmentation significative de la VO₂ max ($p = 0.016$), de la force musculaire ($p = 0.05$) et de la fonction locomotrice sur l'échelle SF-36 ($p = 0.06$), comparativement au groupe sans activité physique (60). Une équipe belge, coordonnée par Nielsen et al, montre que l'activité physique, après transplantation rénale, augmente mais reste en dessous des recommandations de l'OMS (61).

Pourtant, les patients présentant un haut niveau d'activité physique avant greffe, évalués par questionnaire, ont une diminution de la mortalité en post greffe. (62) A l'inverse ceux présentant un bas niveau d'activité physique avant greffe voient leur risque cardio-vasculaire et leur mortalité augmenter.(63)

L'activité physique régulière, même minime, a pourtant prouvé son efficacité dans la diminution des risques cardio-vasculaires, notamment dans les pathologies chroniques. (64)

Moyens d'évaluation des fonctions locomotrices et état des lieux en greffe rénale.

De nombreuses études ont constaté une altération des fonctions locomotrices dans la population insuffisante rénale chronique, notamment âgée (65). Il existe de très nombreuses modalités d'évaluation de ce paramètre, tant qualitatives que quantitatives, subjectives ou objectives. Mais l'absence de consensus international rend parfois difficile l'interprétation des résultats de la littérature.

En gériatrie, il existe plusieurs tests validés internationalement.

Les deux tests composites les plus cités dans la littérature sont l'épreuve de type Short Physical Performance Battery (SPPB) créée par Guralnik en 1995 (66), et l'épreuve de Tinetti en 1988 (67,68).

Le premier test comporte une vitesse de marche sur 4 mètres, une épreuve de « 5 levers de chaise », et une épreuve d'équilibre (pieds joints, semi-tandem et tandem). Plus le score est bas, plus il connote une mauvaise performance locomotrice. Un score inférieur à 7 est un facteur prédictif de chute, d'institutionnalisation, d'incapacité et de mortalité dans la population gériatrique.

Le deuxième test est l'épreuve de Tinetti (67,68), évaluant la performance de l'équilibre et de la marche. Un résultat inférieur à 18 est un facteur de risque de chute. Ce test nécessite une certaine expertise dans l'évaluation de la marche.

D'autres tests non composites ont aussi été validés. La vitesse de marche sur 4 ou 5 mètres, ou 10 mètres, est un paramètre simple et reconnu de l'analyse du risque de chute. Il est admis qu'une vitesse de marche inférieure à 0,8m/s dans la population âgée représente un marqueur de fragilité.(69)

La force de préhension, ou handgrip, réalisée avec un dynamomètre, est une mesure fiable et reproductible, donnant un reflet de la force musculaire globale du sujet. Un score inférieur à 26kg chez l'homme, ou 16kg chez la femme, est un marqueur de sarcopénie.(70,71) Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project recommande d'utiliser ses chiffres, en association avec la vitesse de marche, pour définir la sarcopénie. Néanmoins, une grande méta-analyse a récemment été faite sur le sujet, démontrant qu'il existait une différence dans les résultats de ce test, en fonction des régions et du développement socio-économique du pays. (72) Leong et al (73), dans l'étude PURE, ont montré que la valeur de la force de préhension prédisait non seulement la mortalité toute cause confondue (risque relatif (RR) pour chaque diminution de 5kg au handgrip : 1.16, 95% IC 1.13–1.20) mais aussi la mortalité cardiovasculaire (RR 1.17, 95% IC 1.11–1.24),

la mortalité non cardiovasculaire (RR 1.17, 95% IC 1.12–1.21), les pathologies cardiovasculaires dont l'infarctus du myocarde (RR 1.07, 95% IC 1.02–1.11), et l'AVC (RR 1.09, 95% IC 1.05–1.15) dans plusieurs pays.

Le Time-Up-and-Go-test est une épreuve évaluant le transfert assis-debout, la marche et le demi-tour, il fait partie de l'éventail des tests reconnus pour évaluer le risque de chute.(74)

Le 5-sit-to-stand, ou épreuve du 5 lever de chaise, est une épreuve simple, rapide et efficace pour évaluer la force musculaire des membres inférieurs, et l'équilibre. De nombreuses équipes l'utilisent en routine pour évaluer ou juger l'évolution des performances des patients.(75–77)

L'appui unipodal les yeux ouverts ou les yeux fermés permet d'évaluer l'équilibre ; des valeurs inférieures à 5 secondes les yeux ouverts sont généralement admises dans la population gériatrique comme facteur de risque de chute. (78)

Le test de marche des 6 minutes, plus utilisé en cardiologie ou en pneumologie, permet d'évaluer la fonction cardio-vasculaire et d'estimer la VO2 max. (79)

Il existe de nombreux autres tests, que nous ne détaillerons pas ici, comme le « stop walking when talking test », l'épreuve de la poussée sternale ou encore le bilan musculaire de type iso-cinétique. L'épreuve d'effort sur cyclo-ergomètre, ou tapis roulant, bien que gold standard dans l'évaluation des performances cardio-pulmonaire, reste non accessible en pratique clinique quotidienne.

Bien que tous ces tests soient utilisés dans un grand nombre de domaines, la communauté néphrologique peine à les intégrer davantage en pratique clinique quotidienne.

Une seule étude a été réalisée ces 20 dernières années sur ce sujet en transplantation rénale. Lorentz et al en 2017 (80) ont effectué un SPPB et une mesure de la force de préhension avant et après 4 mois de greffe rénale sur 140 patients. Il semblerait qu'un résultat inférieur à 10 secondes, en position de tandem (épreuve d'équilibre du SPPB) avant la greffe, soit associé à une durée d'hospitalisation plus longue en post greffe, et à un risque multiplié par 5 de ré-hospitalisation dans le premier mois post greffe. Cette étude nous montre également l'amélioration spontanée relative des performances avant et après greffe, bien que le pourcentage important de greffe préemptive (56%) ne soit pas le reflet de la réalité clinique en France. En analysant finement les résultats disponibles, nous nous apercevons que la grande majorité des patients performants avant la greffe le reste en post greffe (97%) alors que ceux présentant une diminution des performances avant greffe

peuvent s'altérer dans 10 % des cas au score global du SPPB, et dans 19% des cas si on regarde uniquement l'état d'équilibre. Cette étude, malgré les biais et le jeune âge de la population, alimente le débat sur notre travail que nous détaillerons dans les paragraphes suivants.

Au delà des performances locomotrices, il est maintenant établi chez la personne âgée qu'il existe un lien fort entre état cognitif et locomotion. En effet, l'altération des performances locomotrices est pourvoyeuse d'une baisse des performances cognitives (81). Des études récentes montrent que la force musculaire serait prédictive de bonne santé cognitive. (82) Dans cette dernière partie, nous allons donc nous intéresser aux conséquences de la maladie rénale chronique sur la fonction cognitive.

Cognition, maladie rénale chronique et perspective en greffe rénale:

Elias et al en 2009 ont montré que l'insuffisance rénale chronique même modérée était associée de manière indépendante à une altération des fonctions cognitives. Darsie et al (83) retrouvent les mêmes constats dans la population d'IRC âgée de plus de 65 ans. Il a été montré, une dizaine d'année plus tôt par Pliskin et al, qu'il existait des troubles de la concentration, de l'attention, un ralentissement de la vitesse d'apprentissage, une fluctuation de la mémoire, et une réduction des capacités d'abstraction.(84)

Lorsque le stade d'insuffisance rénale s'aggrave, avec un DFG estimée < 30 ml/min par 1.73 m² (stade 4 de MRC), on observe un déclin cognitif global touchant les capacités de dénomination, d'attention, les fonction exécutives et la mémoire de rappel (85). Ces données sont confirmées par l'étude BRINK (Brain in Kidney Cohorte Study) qui retrouve une altération des fonctions visuo-spatiale et de mémoire entre les patients aux DFG<30ml/min par 1.73 m² et ceux dont le DFG>60 ml/min par 1.73 m². (86)

L'incidence de la démence chez les dialysés de plus de 65 ans est 7,4 fois plus élevée que dans la population générale (Gaxatte et al. 2011) (87). Ces données sont étayées par les données d'imagerie morphologique, qui retrouvent une atrophie cérébrale plus importante que chez des sujets sains du même âge. Cette dernière est intimement liée à la durée de dialyse (Kamata et al. 2000) (88). Néanmoins, en imagerie fonctionnelle, on retrouve une diminution du métabolisme cérébral en oxygène prédominant dans le cortex frontal, associée à une dysrégulation de la microcirculation sans pour autant qu'il existe un lien direct entre ces anomalies et le déclin cognitif (89). Plusieurs explications existent sur cette accélération du déclin cognitif. Au premier plan, les facteurs de risque vasculaire, plus fréquemment impliqués,

comme l'hypertension et le diabète. Secondairement, peut se poser la question de l'implication des désordres métaboliques comme l'hyperhomocystéinémie et les troubles phosphocalciques inhérents à la maladie rénale chronique. Le rôle de l'anémie sur l'altération des fonctions cognitives a récemment été réfutée (90). Les toxines urémiques pourraient également jouer un rôle dans l'altération du fonctionnement neuronal (87). L'étude BRINK, dont les résultats préliminaires sont présentés ci-dessus (86), tentera de répondre à cette question avec plus de précision.

Il est encore trop tôt pour se prononcer sur l'évolution des fonctions cognitives en post transplantation rénale mais quelques travaux existent. Gupta et al en 2016 ont étudié récemment les modifications de la substance blanche en IRM de type DTI (tenseur de diffusion), et les résultats de tests neuropsychologiques avant et 3 mois après transplantation rénale. Ces résultats sont intéressants puisqu'il existe une amélioration cognitive, notamment de la mémoire et des fonctions exécutives associées à une modification de la substance blanche (SB). (Les modifications de la SB ont été constatées grâce à l'exploitation des 2 principales mesures du tenseur de diffusion : diffusivité moyenne et fraction d'anisotropie. Ces modifications de signal permettent de détecter des changements microscopiques de la SB). Cela nous laisse penser que les troubles cognitifs décrits dans la population insuffisante rénale sont en partie réversibles avec la greffe : ce constat renforce la théorie toxique de l'urée.(91)

Bien que tous les liens ne soient pas clairement établis et élucidés, il semblerait que l'activité physique chez la personne âgée puisse prévenir l'altération de la fonction cognitive (81). Dans un article récent du Lancet, Sallis et al, estime que 300 000 cas de démence pourraient être évités si une activité physique régulière était prodiguée (92). Il ne semble pas illusoire d'espérer dans la pathologie rénale chronique ou en transplantation rénale des résultats similaires, bien que la mise en place de programmes d'activités physiques accuse certaines limites comme nous l'avons déjà vu et le reverrons plus loin dans la discussion.

La maladie rénale chronique est associée à un syndrome de fragilité globale associant fatigue chronique, dénutrition, altération des performances physiques et cognitives, faisant le lit d'une altération de la qualité de vie et de mauvais résultats en greffe rénale (mortalité augmentée, augmentation de la durée d'hospitalisation, retard à la reprise de fonction du greffon). L'œil des soignants (médecin, infirmière) n'est pas assez performant pour détecter ce phénotype fragile.(93) Bien que tous ces constats soient clairement admis,

peu d'équipes se sont intéressées au devenir des performances locomotrices après transplantation rénale.

L'objectif principal de ce travail était de connaître la prévalence des troubles locomoteurs à 3 mois après une transplantation rénale. Nous nous sommes également attachés à rechercher un phénotype fragile selon les critères de Fried, à dépister d'éventuels troubles cognitifs en utilisant une batterie de tests cognitifs. Nous avons également cherché à trouver une association de tests locomoteurs permettant de dépister rapidement les patients présentant des déficiences locomotrices. Enfin nous avons aussi recueilli le même jour que l'évaluation, la perception du néphrologue sur l'état fragile ou non fragile du patient.

Toutes ces données, ont permis de rechercher des facteurs de risques potentiels de troubles locomoteurs parmi les antécédents et l'histoire rénale du patient.

Pour ce faire, nous avons mis en place, dans le service de néphrologie-transplantation rénale du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, une évaluation systématique de tous les patients à 3 mois post greffe rénale.

Pour cela, nous avons fait réaliser un questionnaire de recueil de données sur Dxcare² permettant un accès à tous les praticiens du CHU de Bordeaux. Une fois ce questionnaire informatique opérationnel, nous avons formé les étudiants en médecine du service lors de chaque début de stage à la passation des tests locomoteurs et cognitifs. Cette formation pratique se faisait après un cours sur les concepts du vieillissement normal et pathologique, de la sarcopénie, de la fragilité selon les référentiels universitaires. Un cahier d'observation était également mis à disposition des étudiants et des médecins pour détailler chaque test. Les marquages métriques au sol et la mise à disposition des différents matériels d'évaluation ont été réalisés en collaboration avec les médecins de médecine physique et de réadaptation du CHU de Bordeaux. Le service de néphrologie et transplantation du CHU de Bordeaux a mis à disposition le reste du matériel. En cas de questions au sujet de l'évaluation ou de problèmes dans l'évaluation, nous étions disponibles par téléphone ou physiquement pour nous déplacer dans le service de néphrologie-transplantation.

L'évaluation comportait plusieurs tests locomoteurs, les critères de fragilité selon Fried, une évaluation cognitive composite et un recueil subjectif de la fragilité par le néphrologue en consultation qui seront détaillés dans l'article ci-après. Elle était réalisée lors du passage systématique en post greffe, des

² Logiciel informatique de dossier patient au CHU de Bordeaux

patients en hôpital de jour du service de néphrologie-transplantation. Pour éviter les perdus de vue, nous avons réalisé l'évaluation à trois mois moins une semaine. Si l'évaluation n'avait pas pu être réalisée à cette date là, elle était réalisée la semaine suivante à trois mois post transplantation. La liste des patients à évaluer était envoyée aux infirmières d'hôpital de jour une fois par semaine. Un suivi régulier de l'évaluation a été réalisé en recueillant les cahiers d'observation.

Dans un second temps, nous avons mis en place un suivi de cohorte avec une évaluation simplifiée, réalisée cette fois à douze mois post greffe (M12) lors de la consultation annuelle. Le recueil se faisait toujours en hôpital de jour, par les étudiants en médecine, dans les mêmes conditions que lors de l'évaluation du troisième mois. Les données de cette évaluation n'ont pas été analysées pour le moment car l'inclusion n'est pas terminée. L'objectif de la suite de ce travail est de connaître la trajectoire naturelle des performances locomotrices. Nous recueillons également à M12 le nombre de chute depuis la dernière évaluation afin de voir si un trouble locomoteur à trois mois est prédictif d'un risque de chutes augmenté.

La mise en place de ce projet a nécessité plus d'une année entière de réflexion tant sur le plan méthodologique qu'organisationnel. En effet, c'est après notre passage dans le service de transplantation rénale que nous avons relancé, avec les médecins du service, le projet portant sur l'activité physique. Notre expérience quotidienne dans le service nous donnait le sentiment que les patients greffés présentaient des caractéristiques locomotrices différentes du patient sain. De plus, nous avons, grâce à l'expérience d'un projet aquitain sur le VIH, la connaissance d'un lien négatif fort entre les performances locomotrices et pathologies chroniques. En parallèle de ces données, nous avons réalisé une étude permettant d'établir les normes dans la population d'Aquitaine sur plusieurs tests locomoteurs en fonction de l'âge et du sexe des patients. Nous avons donc, en collaboration étroite avec le service de néphrologie, mis en place cette évaluation locomotrice et cognitive complète, tout en étudiant également la fragilité, paramètre essentiel en 2014 dans la greffe rénale.

Nous vous présentons l'article découlant de ce travail qui est en cours de soumission dans une revue internationale. (PDF ci joint).

ARTICLE ORIGINAL EN COURS DE SOUMISSION

HIGH PREVALENCE OF POOR LOCOMOTOR FUNCTION AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION RESULTS OF A FRENCH CROSS-SECTIONAL STUDY

AMBRY Sylvain¹, LHOMME Edouard^{2,3}, BLANCHARD⁸ Clara, JUHEL Fanny¹, MERVILLE Pierre^{4,6}, GUERVILLE Florent⁷, RICHERT Laura^{2,3}, MOREAU Karine⁴, DEHAIL Patrick^{1,5}

¹ CHU de Bordeaux, Service de Médecine Physique et Réadaptation, Pôle de Neurosciences Cliniques –F-33000 Bordeaux

²Inserm, Pôle de santé publique, UMR1219, CIC1401-EC, F-33000 Bordeaux

³CHU de Bordeaux, Pôle de santé publique, CIC1401-EC, F-33000 Bordeaux

⁴ CHU de Bordeaux, Service de Néphrologie Transplantation Dialyse Aphérèses, F-33000 Bordeaux

⁵ Université de Bordeaux, EA 4136, F-33000 Bordeaux

⁶ Université de Bordeaux, CNRS-UMR 5164 Immuno ConcEpT, F-33000 Bordeaux

⁷CHU de Bordeaux, Pôle de Gériatrie Clinique, F- 33000 Bordeaux

⁸Département de Médecine Générale, Faculté de Poitiers,

Corresponding author:

Sylvain AMBRY, MD

Service de MPR – CHU de Bordeaux,

Place Amélie Raba Léon F-33000

Abbreviations : End Stage Renal Disease (ESRD), Chronic Kidney Disease (CKD), Kidney Transplantation (KT), Poor Locomotor Function (PLF), Very Poor Locomotor Function (VPLF), Time Up and Go test (TUG), 5 repeat sit to stand (5STS), Trail Making Tests A and B (TMT A and TMT B)

ABSTRACT

Chronic kidney disease is strongly associated with Poor Locomotor Function (PLF). This is poorly evaluated after Kidney Transplantation (KT). The main objective was to define the prevalence of PLF 3 months post-KT. A cross-sectional study was conducted using standardized locomotor tests 3 months post-KT in Bordeaux University Hospital. The 5-repeat-sit-to-stand test, Timed Up and Go test, walking speed, unipodal stance time with opened and closed eyes, handgrip strength and Frailty phenotype were performed 3 months post-KT. We defined PLF if at least two tests out of six deviated of more than 2 standard deviation from the mean or 10 percentile from age and sex-specific mean in a healthy population. Over one-year period (2/2016-2/2017) tests were performed on 133 KT recipients (aged 20 to 81 years, 66% men). 65% of patients had PLF, 25% had 1 pathological test and only 10% had normal performance in all tests. 29% of patients had more than 4 pathological locomotor tests which was defined as Very PLF. Frail and intermediate frail status (Odds ratio 12.02, 95% CI: 2.37-61.02, P=0.003) were associated with PLF. A majority of patients have PLF compared to age and sex-specific norms. Screenings pre and post-KT must be developed in order to propose personalized rehabilitation programs post-KT.

Key words: frailty, kidney transplantation, muscle strength, locomotor function, physical performance

Introduction:

In the general population, altered locomotor function with or without sarcopenia is associated with frequent falls, higher mortality and poor quality of life especially in older people.(1)

Frailty phenotype, a measure of physiologic reserve, described by Fried et al including walking speed, weakness, and three subjective components self-report of unintentional weight, self-report of exhaustion, self-report of physical activity (2), has been used in geriatrics for many years and in surgery for several years to detect surgery risk factor and mortality risk (3). For chronic diseases, frailty assessment is becoming common for patients, notably older ones to estimated mortality risk, institutionalization risk (4). In Chronic Kidney Disease (CKD), physical and cognitive function decline with kidney function (5–7) Physiopathology of physical alteration is complex and multimodal: chronic inflammation, alteration of protein synthesis, medication side effects, malnutrition (impaired taste/smell), chronic exposure to uremic toxins, metabolic acidosis and inactivity.(8) Cognitive dysfunction is more the consequence of long history of vascular risk factor, hypertension and diabetes. (9) Prevalence of frailty is higher in CKD than in general population, and frailty affects younger patients(10,11). Few data is available in the field of Kidney Transplantation (KT). As in ESRD (End stage renal disease: defined as stage 5 CKD or being on haemodialysis or peritoneal dialysis), prevalence of frailty is high and is associated with poorer outcome after kidney transplantation: higher mortality, early re-hospitalisation and graft failure (12–14). Therefore, perceived frailty is an inadequate proxy for measured frailty. (15)

Locomotor function has to our knowledge never been tested on a large group of kidney transplant patients. Notably, there is no study testing such patients with a broad range of standardized and pre-existing tests. Objective physical function assessment could be a quicker solution for the future to identify frailty patients.

The main objective of this study was to determine the prevalence of Poor Locomotor Function (PLF) 3 months after KT -

The secondary objectives were:

- to measure the prevalence of frailty and cognitive dysfunction in this population ,
- to determine eventual risk factors associated with Poor Locomotor Function,
- to find a performing test-association to screen Very PLF ,
- to compare measured and nephrologist-perceived frailty

Materials and Methods

STUDY POPULATION

We included in the study from February 2016 to February 2017, consecutively all kidney transplant recipients, with living or deceased donors, over the age of 18. Patients were excluded in case of KT failure, hospitalization at the 3 months mark or if the patient was not able to do the required tests because of physical impairment or inability to understand the instructions. All subjects were asked to give oral consent. All patients included received routine locomotor, frailty and cognitive testing in the KT unit of the Bordeaux University Hospital with the cooperation of the physical and rehabilitation medical team at 3 months.

LOCOMOTORS ASSESSMENTS:

Locomotor assessment was performed by medical students trained to the procedures of the study and under the supervision of an expert (rehabilitation physician).

Locomotor assessment included:

Five-times sit-to-stand (5STS) test: The participant was asked to sit on an armchair (seat-height 45cm) with his back resting against the chair and arms crossed on the chest. The participant did five sit-to-stand-to-sit cycles as fast as possible.

The investigator started the stopwatch at the "go" signal and stopped it at the end of the fifth stand. The stand-up position had to be complete (extension of lower limbs and trunk).

Timed up and go test (TUG) (16):. The participant sat on an armchair, and at the "go" signal, the participant had to stand up, walk 3 meters and then come back and sit on the chair, without running. The investigator started the stopwatch at the "go" signal and stopped it when the participant was sitting again.

Walking Speed: It was evaluated on 5 meters between 2 lines on the floor. The participant walked fast from two meters before the starter line to two meters after the finish line, in order to remove the influence of acceleration and deceleration.

Unipodal stance test with opened and closed eyes: The participant wore shoes, he chose his support foot and performed a unipodal stance 3 times in a row, first with eyes opened and then again with eyes closed. The investigator timed the test from the moment the opposite foot left the ground to the end of the test, defined either by the foot touching the floor again or a movement of the support foot or at the end of the 60 required seconds. For the test to be correct no contact between the lower limbs was allowed. The best time was kept for each serie.

Grip strength: It was assessed by an electronic hand-held dynamometer (KERN MAP, Ref: MAP130K1, maximum weight 130kg, precision 100g). The position was defined according to the American Association of Hand Therapists: the participant sat on a chair without armrest, back against the chair, the shoulder in adduction, in neutral rotation, the elbow flexed to 90°, in neutral rotation. The wrist was in extension (0 to 15°) and ulnar deviation (0 to 15°).

There were three measures of grip strength with a minimal contraction of three seconds and a rest period of fifteen seconds. Grip strength was recorded in kilograms.

Results of locomotor tests were interpreted according to data established in the south west population of France, for healthy patients between 18 and 69 years old (LOCNORM study is being published in Annals of Physical and Rehabilitation Medicine Ref: Ms. No. REHAB-D-17-00076) and for patients above 70 years old, we used international data (17,18). (Table S1 (p56))

Table S2 reports thresholds of pathological locomotor tests per age-decade and sex

Poor locomotor function (PLF) was considered if at least 2 tests out of 6 were considered abnormal (Table S2 (p57)). We defined **Very Poor Locomotor Function (VPLF)** if the patients had at least 4 pathological tests.

FRAILTY ASSESSMENT

Frailty was based on five components: shrinking (self-report of unintentional weight loss of more than 10 lbs (4.53 kg) in the past year based on dry weight); weakness

(grip-strength below an established cut-off based on gender and BMI); exhaustion (self-report); low activity (kcal/week below an established cut-off); and slowed walking speed (walking time of 15 feet below an established cut-off by gender and height) (Appendix S1 (p55)) (2). Each of the five components was scored as 0 or 1 representing the absence or presence of that component. The aggregate frailty score was calculated as the sum of the component scores (range 0–5); non-frail was defined as a score of 0 or 1, intermediate frailty was defined as a score of 2 and frailty was defined as a score of 3 or higher.

Perceived frailty

Perceived frailty for each participant was assessed in consultation by a nephrologist on the same day. The same 5 components as above were listed and explained to the 9 nephrologists who saw the patients. They were asked to then categorize their patients subjectively as non-frail or frail.

ASSESSMENT OF COGNITIVE FUNCTION

The cognitive battery included tests of global cognition, attention, memory, executive function and processing speed.

Global cognition was assessed using the French version of MMSE (19), processing speed using Tapping test (20), attention using Zazzo's cancellation task (short 8-line version)(21), and executive function using the Trail Making Tests A and B (TMT A and TMT B) (22)

The protocol was modified in April 2016 to include TMT A and B, Zazzo's cancellation task (short 8-line version) and the Tapping test

Results of the cognitive battery were interpreted according to data from international literature:

- The MMSE was considered pathological if inferior to 24 out of 30 points (cut-off with good sensitivity and specificity for screening of cognitive decline
- The Tapping test was considered abnormal if the result deviated of more than 2SD for dominant and non-dominant hand from the associated average matched for age and sex (23)
- The abnormality of Zazzo's cancellation task (short 8-line version) was defined if the patient was below the 10th percentile in relation to the reference for uneducated

population i.e. if the patient put more than 147 seconds to finish the test. This was chosen to increase robustness of the study (24)

-The TMT A and B were considered pathological if the duration or the number of misses were above the norms defined for an uneducated French population (matched by age). These norms were tougher than Tomgauh's norms (23)

Cognitive dysfunction was considered if the patient had at least one abnormal test out of the five.

RISK FACTOR DETECTION

The following additional data was collected at the time of the evaluation to find risk factors: Gender, Age, Anthropometric data, Duration of hospitalisation between D0 and M3 (days), Immunosuppressive treatment: Tacrolimus (TAC); Cyclosporine A (CSA); Sirolimus (SRL); Everolimus (EVR); Mycophenolate Mofetil (MMF) ; Azathioprine (AZA); Myfortic (MPA); Prednisone. Psychotropic drug, Insulin, Post-transplant diabetes mellitus, underlying nephropathy: chronic glomerulonephritis or interstitial nephritis or benign nephrosclerosis or polycystic kidney disease or diabetes or undetermined / others.

Time on dialysis before transplantation (months), we considered pre-emptive graft as 0; Type of dialysis (Peritoneal or Haemodialysis); Recent infection (<7days); Episode of acute rejection between D0 and M3 (proven by biopsy); Transplantation rank (1st, 2nd, 3rd); Depression using French version of CES-D scale (27)

Medical history*: * Smoker, COPD, FEV1 < 50%, Hypertension, Diabetes mellitus type 1 or 2, peripheral arterial disease, bone pathology, orthopaedic or rheumatology affection, stroke, peripheral neurologic pathology. Clinical lab values: Creatinin; Haemoglobin

STATISTICAL ANALYSIS

Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to explore the factors associated with a poor locomotor function. Variables with P-values less than 0.25 in univariable analyses were included in a full model. The final multivariate model was obtained using backward stepwise modeling procedure. No interaction was found between variables. Age and sex were maintained in the final model as key variables for adjustment regardless of the significance level. The model was carried out on available data. For final results, P-values less than 0.05 were considered statistically significant.

An analysis of the diagnostic accuracy of the different locomotor tests and of the combination tests two by two was performed for the detection of patients with very poor locomotor function by calculating sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and their respective 95% confidence intervals. All statistical analyses were performed using SAS version 9.3 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA).

RESULTS

Study population

A total of 165 patients received KT from November 2015 to November 2016. The 133 patients who completed the locomotor tests within 3 months after transplantation were included in our study. Among them, 130 (97.7 %) completed the frailty phenotype and 104 (78.2%) patients completed the full evaluation. (Figure 1 p48)

The characteristics of the population are described in table 1 (p50-51-52). The mean age of the 133 participants was 54.0 (SD = 14.7) years. 66.2% were male (n= 88), 21.8% (n=29) received transplant from living donor. The mean time on dialysis before KT was 27.5 months (SD= 43.8), 16,8% (n=22) had pre-emptive grafts.

Poor locomotor function

Figure 2 (p53) shows the distribution of locomotor tests for both men and female: 87 patients had PLF (48 had 2 or 3 pathological tests and 39 had more than 4 pathological tests define as VPLF), 33 had only 1 pathological test and 13 had normal performance in all tests. The results (median and IQR) for each test per age decade and sex are presented (Table S3 (p58)).

Figure 3 (p49) displays the distribution of locomotor tests for both men and female per age-decade. 19 out of 20 KT recipients older than 70 years old have PLF, 7 out of 10 of young patients (20 to 29 y) also have PLF

Frailty and perceived frailty

Among 130 patients, n=21 (16.3%) were frail, n=25 (19.4%) intermediately frail and n=84 (64.3%) were non frail.

Among the 21 frail, 13 were perceived frail and out of 84 non frail 70 were perceived non frail by nephrologists. Among the 25 intermediate frail, 7 were perceived frail and 18 were perceived non frail by nephrologist (Table S4 (p59) displays frailty phenotype repartition and the perceived frailty by nephrologist)

Cognitive function

Prevalence of Cognitive dysfunction was 59.5% (n=62 out of 104 tested): 43.9% in the group without PLF and 68.6 % in the group with PLF (p=0.01) (Table 1 (p50-51-52))

Risk factors associated with PLF:

In the univariate analysis, depression, cardiovascular disease, time on dialysis, type of dialysis, number of days in hospital from D0 to the 3rd month, frailty phenotype, psychotropic drug and cognitive dysfunction were associated with PLF. Pre-emptive graft was associated with absence of PLF. (Table 1 (p50-51-52))

Using a multivariate logistic regression model, frail and intermediate frail status (Odds ratio 12.02; 95%CI 2.37 - 61.02) and pathological CES D (OR 7.13, 95%CI 1.15 - 44.12) were associated with PLF adjusted on sex and age. Peritoneal dialysis versus haemodialysis was found to be a protective factor against PLF (OR 0.20, 95% CI 0.05 - 0.88). (Table 2 (p53))

Using diagnostic performances (sensitivity, specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value) the combination of 5STS test and the measure of walking speed had 97% (95%CI 0.93-1.00) specificity, 50% (95%CI 0.36-0.67) sensibility and 87% (95%CI 0.73-1.00) positive predictive value for VPLF. A positive result to both these tests was highly associated to VPLF. On the contrary, the combination of TUG test and unipodal stance with open eyes had 85% (95% CI 0.73, 0.96) sensibility, 93% (95%CI 0.88, 0.98) negative predictive value, 87% (95%CI 0.80-0.94) specificity and 73% (95%CI 0.58-0.85) positive predictive value for VPLF (Table 3 (p54))

DISCUSSION

In this single-center observational study, 65% of KT recipients had poor locomotor function 3 months after KT and 29% had more than 4 pathological tests. This makes it important to develop systematic locomotor assessment in clinical care.

There is little research on the prevalence of locomotor dysfunction after KT. Frailty in ESRD (End stage renal disease: defined as stage 5 CKD or being on haemodialysis or peritoneal dialysis) population varied in different studies. In a recent meta-analysis *Kojima1 G (24)*, found that more than one-third of ESRD were frail based on objective measures. Although, the frailty phenotype described by Fried et al in 2001 is the most common criteria used, some studies replaced the weakness and slow gait speed components of the Fried criteria with a self reported evaluation from the SF-36 PF questionnaire (*Johansen KL et al (25)*) As the frailty phenotype is partly a subjective assessment, with self reported symptoms, differences between studies can be wide. So we chose to add to this frailty phenotype more objective cognitive and locomotor evaluations.

In comparison to international data, our study found results similar to that of McAdams-DeMarco, on which we based our definition of non-frail, intermediately frail or frail (14). McAdams-DeMarco et al. found a frailty rate of 17.3% at 3 months after KT. We found a rate of 16.4%. We chose to use the same 3 months marker in our population also because in clinical practice this coincides with the return to work of most patients. It is then interesting to analyse the locomotor function at this interval to show that a deficiency exists without any rehabilitation

To our knowledge, no specific locomotor evaluation has been internationally recognized. This locomotor assessment lasted approximately 20 minutes. This duration seems clinically acceptable to evaluated balance, muscle performance and walking speed for a patient. It could be argued that in the clinical setting a quicker tool is needed to screen patients. We found in this study that the combination of the 5STS test and the measure of Walking speed was the best to confirm VPLF, because the specificity is 97% and PPV is 87%, but to screen for VLPF we must prefer TUG added to unipodal stance with open eyes because sensibility is 85% and NPV is 93%. This would be coherent with other data, which suggests the use of the 5STS test in

other screened populations (26) and follow the evolution locomotor performance (27). Walking speed is also used in clinical care with 10 meters or 4 meters tests (28) to estimate functional performance. Guralnik et al (1), created a composite score to predict disability in elderly population. This evaluation included walking speed, ability to rise on a chair and standing balance. Above 65 years, fall risk can be estimated by many tests such as: poor TUG (29) ; poor unipodal stance with open eyes < 5 seconds(30,31); low walking speed < 0,8m/s ; altered 5STS (32) (33) or sarcopenia. Cruz-Jentoft et al. (34) define sarcopenia as a composite parameter including altered walking speed, poor grip strength and loss of muscle mass. Separately, each locomotor test gives some information but our combination is interesting to evaluate older and younger patients.

We chose a harsher threshold (table S2 (p57)) to define an abnormal test. Indeed, usually +/- 2SD from the mean or under the 10th percentile is considered as strong statistic significance.

For the handgrip and unipodal stance with closed eyes, we preferred to use under the 10 percentile because otherwise the SD was too large and the results were not clinically suitable.

For the unipodal stance with open eyes, the threshold chosen was a time of 30 seconds. We chose the duration because 100% of patients in the French population lasted at least 30 seconds between 18 and 60 years old and 96% of them did from 60 to 69 years old (international data found that 100% completed 30 seconds until 69 years). Beyond that, 80% completed 30 seconds. (17)

We used the international norms for the older population, above 70 years old, because we didn't have data in our control cohort (LOCNORM study).(Table S2 (p57))

Frailty cannot be estimated with precision without measure. In our study, nephrologist perceived frailty only in 62% but it seems to be better when they must perceived non frailty patient with 83% (table 2 (p53)). Salter et al (15) also found a bad correlation between perceived and measured-frailty in an elderly haemodialysis population.

Depression was strongly associated in univariate and multivariate analysis with PLF. These results seem to be logical because the definition of depression in the test used was also based on global lower physical and psychological performance. This component is under recognised and underestimated as one may suppose that a successful KT may improve psychological status.

In this study, we found a positive association between time on dialysis before KT and type of dialysis (Haemodialysis) before KT and PLF. Likewise Reese et al(35) found a correlation between severity of CKD and poor locomotor function. Chauveau et al. found 50% of patients with uremic myopathy during dialysis (36), this is probably the mark of accelerated ageing. Pre-emptive KT is correlated with better and longer graft function(37) and also associated with better locomotor function in our study. (11.6% versus 26.7% p=0.03). These results suggest that ESRD should be transplanted as early as possible to reduce locomotor disorder and pre-emptive KT seems to be the best to protect against physical degradation.

Cognitive assessment

We only had 104 completed evaluations. Our study found that cognitive dysfunction (59.5 % n=62) CKD is often associated with alteration of locomotor function (4). As locomotor function, cognitive function must be evaluated to increase observance and decrease drug forgetting

Limitations

This is a mono-center study, with a small number of patients included in each subgroup. University Hospital of Bordeaux is the 6th center in terms of number of KT per year in France. Though the mean age and SD of this study were the same in France (53 years (SD=15,5)), this population cannot do the French and international population.

There was no information about the pre-transplantation locomotor function of the participants in the present study, but other studies indicated that most patients with chronic kidney disease are physically inactive and have physical dysfunction. (35) We cannot conclude if the PLF measured in our study is a consequence of a pre KT state (CKD/dialysis) or if it is a consequence of the KT itself. But PLF was also

associated with an increase number of days in hospital during the 3 months ($p < 0.0001$). In clinical practice, hospitalization is most often due to delayed graft function or infection or frailty. As prevalence of frailty are more frequent in ESRD (dialysis) and as frailty is associated with poor outcomes after KT we can suppose that PLF after KT is probably the consequence of time on dialysis before KT and also post kidney transplantation complication (more frequent in frailty population).

In clinical practice, the majority of patients lost to follow-up in this study (13 out of the 14) would not have benefitted of an eventual rehabilitation program. So although there is an attrition bias, this 10% are generally found in intention to treat trials. We have excluded all the sickest patients, although PLF is high in our study, it is probably underestimated.

Whereas thoracic solid transplant organs have specific rehabilitation programs with interesting results, KT recipients are not screened and no rehabilitation is proposed. Rehabilitation is developing for haemodialysis units but the drop-out rate is important, ranging from 5-50%. In the two largest, best-conducted studies on intradialytic exercise Van Vilsteren MC et al (38) and Manfredini F et al (39) found drop out rates of 10-12%. No trial specifically looked at kidney transplant candidates. The question was recently raised by Chen et al (37), are still without answer: what is the target population to be screened before KT (geriatric population or all the patients including young patients?). Which tools should be used and when? (before or after KT? Our associated test is it performing before KT to detect VPLF? Which rehabilitation program must be used? What is the gain for the patient and the future?

In conclusion, the prevalence of locomotor deficiency, 3 months after KT, is high 65% independently of age Abnormal 5STS added to walking speed or abnormal TUG added to unipodal stance with open eyes detect effectively patients with very poor locomotor function The perspectives are now to use this easier combination of tests to screen patients and to start specific rehabilitation programs.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the study participants, as well as the medical university of Bordeaux students and at the nephrology transplantation ward for her collaboration. Doctor Clara Blanchard rereading the text.

DISCLOSURE

The authors of this manuscript have no conflicts of interest to disclose.

REFERENCES:

1. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995 Mar 2;332(9):556–61.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-156.
3. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010 Jun;210(6):901–8.
4. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl*. 2013 Mar 2;381(9868):752–62.
5. Anand S, Johansen KL, Kurella Tamura M. Aging and chronic kidney disease: the impact on physical function and cognition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Mar;69(3):315–22.
6. Darsie B, Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fitzpatrick AL, Odden MC. Kidney function and cognitive health in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol*. 2014 Jul 1;180(1):68–75.
7. McAdams-DeMarco MA, Tan J, Salter ML, Gross A, Meoni LA, Jaar BG, et al. Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2015 Nov 16;
8. Kim J-K, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2014 Feb;33(1):64–8.
9. Martinez-Vea A, Salvadó E, Bardají A, Gutierrez C, Ramos A, García C, et al. Silent cerebral white matter lesions and their relationship with vascular risk factors in middle-aged predialysis patients with CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2006 Feb;47(2):241–50.
10. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Jun;61(6):896–901.
11. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016 Oct 22;68:135–42.
12. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2015 Jan;15(1):149–54.
13. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Chow E, Grams M, Walston J, et al. Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2013 Aug;13(8):2091–5.
14. McAdams-DeMarco MA, Grams ME, King E, Desai NM, Segev DL. Sequelae of early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2014 Feb;14(2):397–403.
15. Salter ML, Gupta N, Massie AB, McAdams-DeMarco MA, Law AH, Jacob RL, et al. Perceived frailty and measured frailty among adults undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis. *BMC Geriatr*. 2015 Apr 24;15:52.
16. Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Feb;39(2):142–8.

17. Vereeck L, Wuyts F, Truijten S, Van de Heyning P. Clinical assessment of balance: normative data, and gender and age effects. *Int J Audiol*. 2008 Feb;47(2):67–75.
18. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Kuh D, Cooper C, Sayer AA. Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. *Age Ageing*. 2016 Mar;45(2):209–16.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189–98.
20. Ruff RM, Parker SB. Gender- and age-specific changes in motor speed and eye-hand coordination in adults: normative values for the Finger Tapping and Grooved Pegboard Tests. *Percept Mot Skills*. 1993 Jun;76(3 Pt 2):1219–30.
21. Lechevallier-Michel N, Fabrigoule C, Lafont S, Letenneur L, Dartigues J-F. [Normative data for the MMSE, the Benton visual retention test, the Isaacs's set test, the digit symbol substitution test and the Zazzo's cancellation task in subjects over the age 70: results from the PAQUID Study]. *Rev Neurol (Paris)*. 2004 Nov;160(11):1059–70.
22. Bowie CR, Harvey PD. Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nat Protoc*. 2006;1(5):2277–81.
23. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol*. 2004 Mar;19(2):203–14.
24. Kojima G. Prevalence of frailty in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2017 Feb 22;
25. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2007 Jun;18(6):1845–54.
26. Richert L, Dehail P, Mercié P, Dauchy F-A, Bruyand M, Greib C, et al. High frequency of poor locomotor performance in HIV-infected patients. *AIDS Lond Engl*. 2011 Mar 27;25(6):797–805.
27. Richert L, Brault M, Mercié P, Dauchy F-A, Bruyand M, Greib C, et al. Decline in locomotor functions over time in HIV-infected patients. *AIDS Lond Engl*. 2014 Jun 19;28(10):1441–9.
28. Peters DM, Fritz SL, Krotish DE. Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-Meter Walk Test for measurements of gait speed in healthy, older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2001. 2013 Mar;36(1):24–30.
29. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2014 Feb 1;14:14.
30. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1997 Jun;45(6):735–8.
31. Tinetti ME, Doucette J, Claus E, Marottoli R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc*. 1995 Nov;43(11):1214–21.
32. Zhang F, Ferrucci L, Culham E, Metter EJ, Guralnik J, Deshpande N. Performance on five times sit-to-stand task as a predictor of subsequent falls and disability in older persons. *J Aging Health*. 2013 Apr;25(3):478–92.
33. Ward RE, Leveille SG, Beauchamp MK, Trivison T, Alexander N, Jette AM, et al. Functional performance as a predictor of injurious falls in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Feb;63(2):315–20.

34. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014 Nov;43(6):748–59.
35. Reese PP, Cappola AR, Shults J, Townsend RR, Gadegbeku CA, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2013;38(4):307–15.
36. Chauveau P, Moreau K, Lasseur C, Fouque D, Combe C, Aparicio M. [Sarcopenia or uremic myopathy in CKD patients]. *Nephrol Ther*. 2015 Nov 17;
37. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQIM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2008 Mar;3(2):471–80.
38. van Vilsteren MCBA, de Greef MHG, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2005 Jan;20(1):141–6.
39. Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, Baggetta R, Bolignano D, Torino C, et al. Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2017 Apr;28(4):1259–68.

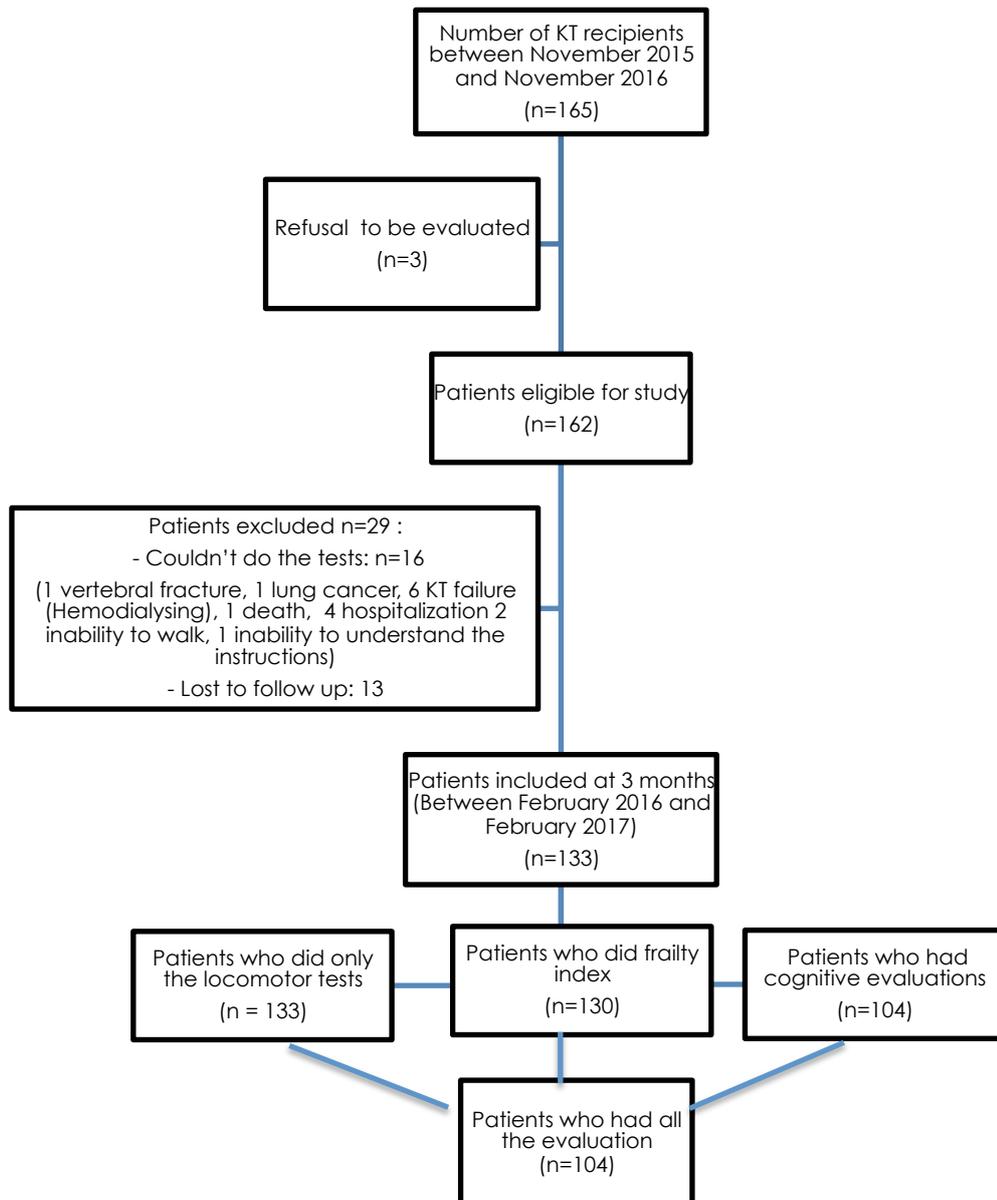


Figure 1: Flow chart of participants ; KT, Kidney Transplantation

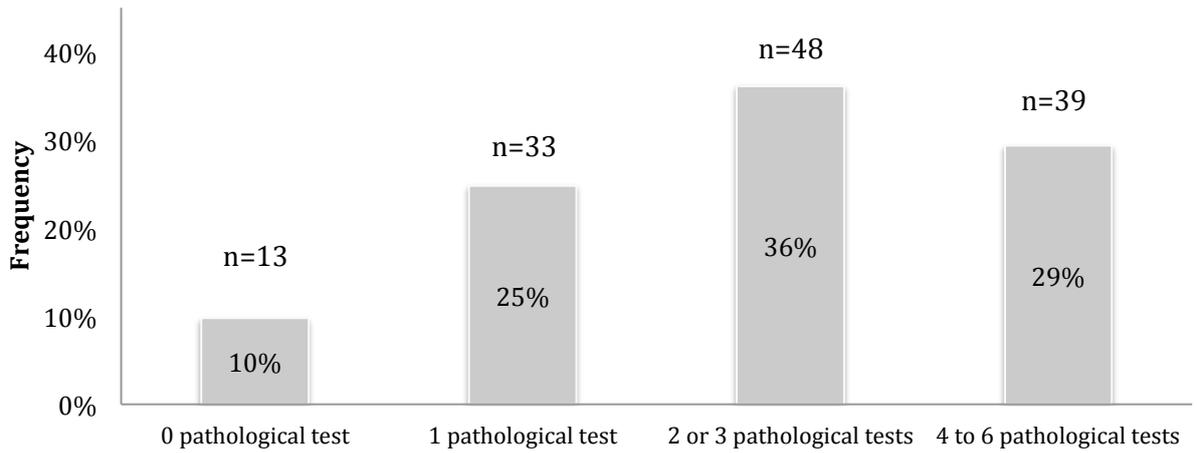


Figure 2: distribution of locomotor tests for both men and female of all ages n=133

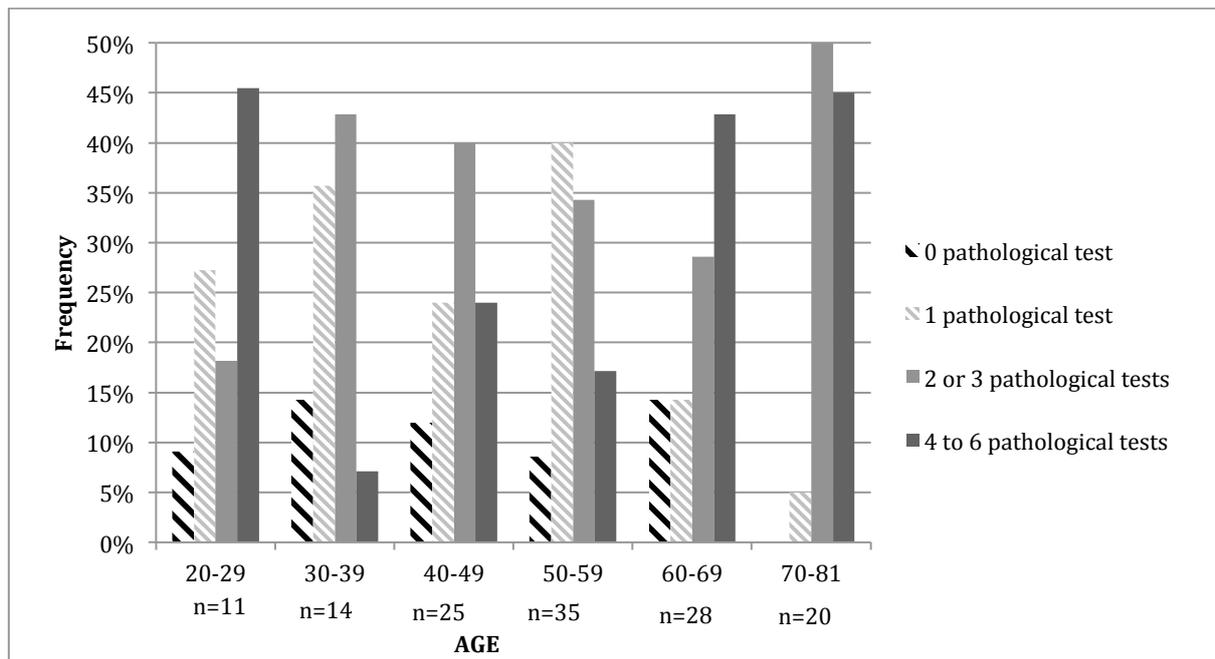


Figure 3: Distribution of locomotor tests per decade of age for both men and female patients n=133

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF THE STUDY PATIENTS ACCORDING TO LOCOMOTOR FUNCTION

Characteristics	All patients (n = 133)	Locomotor function		P-value
		Without PLF: < 2 pathologic tests (n = 46)	PFL: >= 2 pathologic tests (n = 87)	
Median Age (years, IQR)	55.5 (44.9, 63.8)	51.6 (40.7, 58.5)	58.0 (44.9, 67.7)	0.007
Gender (male) (%)	66.2	65.2	66.7	0.87
Median BMI (kg/m ² , IQR)	24.2 (21.9, 28.6)	23.4 (21.2, 27.6)	25.1 (22.3, 29.0)	0.10
CES D(%)	21.5	9.8	27.5	0.02
Medical history				
Tobacco-smoking (%)				0.39
Former smoker	50.4	56.5	47.1	
Smoker	13.5	15.2	12.6	
Non-smoker	36.1	28.3	40.2	
Hypertension (%)	85.0	93.5	80.5	0.05
Peripheral arterial disease (%)	3.8	0.0	5.8	0.10
Stroke (%)	5.3	0.0	8.1	0.05
FEVG <50 (%)	3.8	2.17	4.6	0.48
COPD or Asthma (%)	8.3	13.0	5.8	0.15
Rheumatologic or orthopaedic affection (%)	31.6	30.4	32.2	0.84
Bone pathology (%)	3.8	6.5	2.3	0.22
Peripheral neurologic pathology	13.5	10.8	14.9	0.51
Infectious syndrome in the last 7 days (%)	6.0	4.4	6.9	0.56
Initial nephropathy (%)				0.05
Diabetes	11.3	6.5	13.8	
Chronic Glomerulonephritis	31.6	37.0	28.7	
Undetermined / others	13.5	19.6	10.3	
Polycystic kidney disease	13.5	19.6	10.3	
Interstitial nephritis	18.1	6.5	24.1	
Benign nephron-sclerosis	12.0	10.9	12.6	
Dialysis				
Median time on dialysis (months, IQR)	18 (9, 35)	14 (0, 25)	18 (12, 36)	0.04
Type of dialysis (%)				0.003
Peritoneal	14.0	28.5	7.6	
Haemodialysis	86.0	71.4	92.4	

Graft

Median number of days in hospital from D0 to the 3rd month (IQR)	14 (10, 20)	10 (9, 17)	15 (12, 24)	< 0.0001
Double graft (%)	2.3	2.2	2.3	0.96
Living donor (%)	21.8	28.3	18.4	0.19
Preemptive graft %	16,8	26,7	11,6	0,03
Post-transplant Diabetes Mellitus (%)	12.0	8.7	13.8	0.39
Rejection (%)	3.0	4.4	2.3	0.51
Transplantation rank (%)				0.95
First graft	85.7	10.9	12.6	
Second graft	12.0	87.0	85.1	
Third graft or more	2.3	2.2	2.3	

Treatment

Immunosuppressive treatment (%)				
CNI (TAC or CSA) + MMF or MPA/ AZA	81.2	89.1	77.0	-
CNI (TAC or CSA) + SRL / EVR	16.5	10.9	19.5	
MMF or MPA/ AZA	0.8	0.0	1.2	
CNI (TAC or CSA)	1.5	0.0	2.3	
Prednisone (%)	63.9	69.6	60.9	0.32
Insulin (%)	17.3	10.9	20.7	0.15
Psychotropic drug	10.5	0.0	16.1	0.004
Frailty (%)				< 0.0001
Non Frail	64.6	93.3	49.4	
Intermediately frail	19.2	6.7	25.9	
Frail	16.1	0.0	24.7	
Cognitive assessment				
MMS (<24) (%)	4.7	4.4	4.8	0.92
Zazzo's cancellation task (%)	30.8	21.6	35.8	0.13
TMT_A (%)	7.8	5.3	9.2	0.47
TMT_B (%)	15.7	10.8	18.5	0.30
Tapping test (%)				
0 = normal	58.1	73.0	50.0	0.06
1 = pathologic with one hand	40.9	27.0	48.5	
2 = pathologic with two hands	1.0	0.0	1.5	
Median number of pathological cognitive tests (IQR)	1 (0, 1)	0 (0, 1)	1 (0, 2)	0.007
Cognitive dysfunction (%)	59.5	43.9	68.6	0.01

Locomotor tests

Median Handgrip (IQR)	28.3 (21.2, 26.7)	36.9 (26.0, 40.3)	25.7 (17.7, 33.1)	< 0.0001
Median Walking speed (IQR)	1.6 (1.3, 2.0)	1.9 (1.6, 2.3)	1.4 (1.2, 1.8)	< 0.0001
Median Unipodal stance with closed eyes (IQR)	5.2 (3.4, 11.0)	10.1 (5.2, 17.6)	4.2 (2.7, 8.0)	< 0.0001
Median TUG (IQR)	6.6 (5.5, 8.1)	5.6 (5.0, 6.2)	7.4 (6.3, 9.8)	< 0.0001
Median 5 STS test (IQR)	10.0 (7.8, 12.4)	7.5 (6.6, 9.0)	11.2 (9.2, 14.0)	< 0.0001
Opened eyes (time < 30 s) (%)	51.1	13.0	67.8	< 0.0001
Median number of pathological locomotor tests (IQR)	3 (1, 4)	1 (0, 1)	3 (3, 4)	< 0.0001

Three groups: global population, with and without poor locomotor function (PLF) and univariate comparison between two groups: with and without PLF.

IQR, interquartile range; TAC, tacrolimus; P, prednisone; CSA, cyclosporine A; SRL, sirolimus; MMF, mycophenolate mofetil; AZA, azathioprine ; MPA, myfortic, EVR, everolimus; TUG, Time up and go Test; 5STS, 5 sit-to-stand test; CES D, CES-Depression scale

TABLE 2. RISK FACTOR MULTIVARIATE LOGISTIC REGRESSION MODEL ASSOCIATED WITH POOR LOCOMOTOR FUNCTION (PLF) (AT LEAST 2 TESTS OUT OF 6 CONSIDERED ABNORMAL)

Characteristics (n = 89)	Odds ratio	CI 95%	P-value
Age	1.00	0.96, 1.04	0.95
Gender (F vs M)	0.70	0.22, 2.27	0.55
Type of dialysis (Peritoneal dialysis vs Haemodialysis)	0.20	0.05, 0.88	0.03
Frailty (≥ 2 vs <2)	12.02	2.37, 61.02	0.003
CES D (pathologic vs normal)	7.13	1.15, 44.12	0.03

CES D, CES-Depression scale

Note: this model was created using the data for the 89 patients for whom there was no missing data.

TABLE 3. DIAGNOSTIC PERFORMANCES (SENSITIVITY, SPECIFICITY, POSITIVE PREDICTIVE VALUE, NEGATIVE PREDICTIVE VALUE) FOR EACH LOCOMOTOR TEST SEPARATELY AND ASSOCIATION BETWEEN TWO LOCOMOTOR TO DETECT VERY POOR LOCOMOTOR FUNCTION (≥ 4 PATHOLOGICAL TESTS).

Tests	Sensibility	Specificity	PPV	NPV
	% (95%CI)	% (95%CI)	% (95%CI)	% (95%CI)
5 sit to stand	0.74 (0.61, 0.88)	0.66 (0.57, 0.76)	0.48 (0.36, 0.61)	0.85 (0.78, 0.93)
TUG	0.95 (0.88, 1.00)	0.64 (0.54, 0.74)	0.52 (0.40, 0.64)	0.97, 0.92, 1.00)
Walking speed	0.66 (0.52, 0.81)	0.81 (0.74, 0.90)	0.60 (0.46, 0.75)	0.86 (0.78, 0.93)
Unipodal stance with opened eyes	0.90 (0.80, 0.99)	0.68 (0.59, 0.78)	0.54 (0.42, 0.66)	0.94 (0.89, 1.00)
Unipodal stance with closed eyes	0.69 (0.55, 0.84)	0.74 (0.66, 0.83)	0.53 (0.39, 0.67)	0.85 (0.78, 0.93)
Handgrip	0.85 (0.73, 0.96)	0.77 (0.69, 0.86)	0.61 (0.48, 0.74)	0.92 (0.87, 0.98)
Walking speed + 5 sit to stand	0.51 (0.36, 0.67)	0.97 (0.93, 1.00)	0.87 (0.73, 1.00)	0.83 (0.76, 0.90)
TUG + unipodal stance with opened eyes	0.85 (0.73, 0.96)	0.87 (0.80, 0.94)	0.73 (0.58, 0.85)	0.93 (0.88, 0.98)
TUG + 5 sit to stand	0.72 (0.58, 0.86)	0.85 (0.78, 0.92)	0.67 (0.52, 0.81)	0.88 (0.81, 0.95)
TUG + Walking speed	0.64 (0.49, 0.79)	0.93 (0.89, 0.99)	0.81 (0.67, 0.95)	0.86 (0.80, 0.93)
Handgrip + unipodal stance with opened eyes	0.74 (0.61, 0.88)	0.89 (0.83, 0.96)	0.74 (0.61, 0.88)	0.89 (0.83, 0.96)

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value,
TUG : Timed up and go Test

APPENDIX:

Appendix S1: Measurement and Definition of Frailty Components. Frailty is defined using the Fried criteria (7). Each of the 5 components was scored as 0 or 1 representing the absence or presence of that component. The aggregate frailty score was calculated as the sum of the component scores (range 0–5).

Criteria Used to Define Frailty

- **Weight loss:** “In the last year, have you lost more than 10 pounds unintentionally (i.e., not due to dieting or exercise)?” If yes, then frail for weight loss criterion. At follow-up, weight loss was calculated as: $(\text{Weight in previous year} - \text{current measured weight}) / (\text{weight in previous year}) = K$. If $K \geq 0.05$ and the subject does not report that he/she was trying to lose weight (i.e., unintentional weight loss of at least 5% of previous year’s body weight), then frail for weight loss = Yes.
- **Exhaustion:** Using the CES–D Depression Scale, the following two statements are read. (a) I felt that everything I did was an effort; (b) I could not get going. The question is asked “How often in the last week did you feel this way?” 0 = rarely or none of the time (<1 day), 1 = some or a little of the time (1–2 days), 2 = a moderate amount of the time (3–4 days), or 3 = most of the time. Subjects answering “2” or “3” to either of these questions are categorized as frail by the exhaustion criterion.
- **Physical Activity:** Based on the short version of the Minnesota Leisure Time Activity questionnaire, asking about walking, chores (moderately strenuous), mowing the lawn, raking, gardening, hiking, jogging, biking, exercise cycling, dancing, aerobics, bowling, golf, singles tennis, doubles tennis, racquetball, calisthenics, swimming. Kcals per week expended are calculated using standardized algorithm. This variable is stratified by gender.
Men: Those with Kcals of physical activity per week <383 are frail.
Women: Those with Kcals per week <270 are frail.
- **Walk Time**, stratified by gender and height (gender-specific cutoff a medium height).

<i>Men</i>	<i>Cutoff for Time to Walk 15 feet criterion for frailty</i>
Height \leq 173 cm	\geq 7 seconds
Height > 173 cm	\geq 6 seconds
<i>Women</i>	
Height \leq 159 cm	\geq 7 seconds
Height > 159 cm	\geq 6 seconds
- **Grip Strength**, stratified by gender and body mass index (BMI) quartiles:

<i>Men</i>	<i>Cutoff for grip strength (Kg) criterion for frailty</i>
BMI \leq 24	\leq 29
BMI 24.1–26	\leq 30
BMI 26.1–28	\leq 30
BMI > 28	\leq 32
<i>Women</i>	
BMI \leq 23	\leq 17
BMI 23.1–26	\leq 17.3
BMI 26.1–29	\leq 18
BMI > 29	\leq 21

TABLE S1: CUT-OFF CHOICE FOR EACH TEST RESPECTIVELY FOR PATIENTS BETWEEN 20 TO 69 OR ABOVE 70 YEARS

Test	Abnormal if less than 70	Abnormal if above 70
5STS test	> mean + 2SD from an healthy population matched by age and sex	> 13 sec (mean + 2SD from an healthy population matched by age)
TUG test	> mean + 2SD from an healthy population matched by age and sex	> 8,1 s (mean + 2SD from an healthy population matched by age)
Walking speed test	< Mean (- 2SD from an healthy population matched by age and sex)	< 0,8 m/s
Unipodal stance with open eyes	< 30 seconds	< 30 seconds
Unipodal stance with closed eyes	< 10 th percentile from an healthy population matched for age and sex	< 3,32 seconds
Handgrip	< 10 th percentile from an healthy population matched for age and sex	< 16 kg for women < 26 kg for men

5STS, 5-repeat sit-to-stand; TUG, Time up and go test, SD, standard deviation

TABLE S2: THRESHOLDS OF PATHOLOGICAL LOCOMOTOR TESTS PER AGE-DECADE AND SEX

Age_ classe	Sex	Locomotor tests					
		5STS(s) †	TUG(s) †	Walking speed (m/s) ‡	Unipodal stance opened eyes(s)	Unipodal stance Closed Eyes(s) §	Handgrip (kg) §
20-29	F	8.6	6.10	1.5	30	7.4	19.6
	M	8.7	5.5	1.8	30	11.8	33.8
30-39	F	9.1	6.3	1.4	30	6.7	20.8
	M	8.8	5.7	1.6	30	12.8	35.6
40-49	F	9.9	6.6	1.4	30	5.6	19.2
	M	9.8	6	1.6	30	7.7	33.5
50-59	F	10.70	7.3	1.30	30	4.1	16.8
	M	9.7	6	1.50	30	4.0	31.5
60-69	F	10.4	7.3	1.2	30	2.7	16.5
	M	10.5	7.0	1.4	30	3.0	29.9
70-81*	F	13.5*†	8.10*†	0.8*	30	3.3*	16*
	M	13.5*†	8.10*†	0.8*	30	3.3*	26*

* For patients above 70 years old *, we used international data

† Abnormal test if > mean + 2SD from an healthy population matched by age and sex

‡ Abnormal test if < mean - 2SD from an healthy population matched by age and sex

§ Abnormal test if < 10^e percentiles from an healthy population matched by age and sex

5STS, 5-repeat sit-to-stand; TUG, Time up and go test; SD, standard deviation

TABLE S3: RESULTS (MEDIAN AND IQR) FOR EACH TEST PER AGE-DECADE AND SEX

age_ classe	sexe	n	5STS(s)	TUG(s)	Walking speed (m/s)	Unipodal stance opened eyes(s)	Unipodal stance Closed Eyes(s)	Handgrip (kg)
20-29	F	4	9.1 (7.95,9.73)	8.60 (5.35,10.90)	1.29 (0.99,1.66)	42.5 (21.25,60)	4.55 (4.08,5.58)	15.75 (13.23,18.35)
	M	7	7.60 (6.70,8.3)	5.4 (5.10,6.3)	2.08 (1.50,2.22)	60 (39,60)	5.30 (4.15,11.80)	34.60 (30.3,41.40)
30-39	F	4	9.9 (7.83,11.33)	5.65 (5.23,6.13)	1.82 (1.54,1.90)	60 (60,60)	32 (27.88,33.50)	28.30 (20.65,36.10)
	M	10	8.0 (6.60,10.80)	5.3 (5.03,6.80)	1.86 (1.54,2.47)	60 (60,60)	13.70 (11.13,32.90)	37.10 (35.20,41.43)
40-49	F	10	9.0 (7.88,9.55)	6.65 (5.65,7.00)	1.64 (1.35,1.98)	32.15 (15.0,60)	7.70 (5.28,15.18)	20.75 (17.93,23.63)
	M	15	9.9 (7.05,10.65)	5.60 (5.20,6.65)	1.61 (1.42, 2.18)	60 (30.50,60)	11.40 (4.85,17.50)	38.70 (30.25,41.90)
50-59	F	14	9.8 (7.33,13.58)	6.2 (5.70,8.10)	1.56 (1.28,2.04)	21.55 (14.98,33.0)	6.95 (4.20,10.18)	20.75 (16.48,25.60)
	M	21	8.5 (7.50,10.20)	6.30 (5.80,6.90)	1.77 (1.56,2.00)	48 (20.0,60.0)	5.00 (4.00,8.6)	35.10 (31.60,38.70)
60-69	F	6	11.8 (9.70,13.60)	7.05 (6.10,8.38)	1.26 (0.93,1.77)	9.50 (3.00,17.50)	0 (0,1.50)	22.70 (17.28,23.10)
	M	22	12.2 (9.10,14.40)	7.35 (6.53,8.63)	1.49 (1.32,1.87)	20.95 (8.38,47.50)	4.10 (3.0,6.53)	31.15 (25.65,39.45)
70-81	F	7	11.0 (9.60,12.40)	10 (9.15,12.50)	1.27 (0.91,1.54)	6.9 (6.25,8.35)	3.5 (2.85,3.95)	14.2 (12.45,15.15)
	M	13	16.3 (11.80,19.0)	9.90 (7.20,13.0)	1.11 (0.91,1.40)	7.6 (3.10,10.0)	3.1 (1.00,4.40)	26.50 (19.9,29.5)

5STS, 5-repeat sit-to-stand; TUG, Time up and go test

TABLE S4: COMPARISON BETWEEN NEPHROLOGIST PERCEIVED FRAILTY AND MEASURED FRAILTY FOR 130 PATIENTS

	Frail	Intermediate frail	Non frail	
Perceived frail	13	7	14	34
Perceived non frail	8	18	70	96
	21	25	84	

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Les principaux résultats de ce travail évaluant les performances locomotrices à 3 mois post transplantation rénale sont les suivants :

- 1) la prévalence des troubles locomoteurs est très importante, indépendamment de l'âge ; en effet, selon notre définition, 65% des patients présentent au minimum 2 tests pathologiques
- 2) l'association 5STS et vitesse de marche ou TUG et du temps d'appui unipodal semblent permettre de détecter des patients avec d'importants troubles locomoteurs (4 tests pathologiques ou plus)
- 3) l'état pré-fragile ou fragilité est associé à un risque relatif de 12 d'avoir un trouble locomoteur
- 4) la perception du néphrologue n'est pas suffisante pour diagnostiquer les patients fragiles
- 5) la dépression est associée à un RR de 7,4 d'avoir un trouble locomoteur
- 6) les troubles cognitifs sont plus fréquents dans la population avec troubles locomoteurs.

Nous discutons ci-après des résultats non présentés dans l'article ou nécessitant davantage de précisions.

Comme nous l'avons expliqué précédemment, la fragilité définie par les critères de Fried est l'évaluation la plus communément utilisée. Le phénotype fragile est associé à un pronostic défavorable en transplantation rénale. Néanmoins, cette méthode d'évaluation nécessite du temps et présente quelques inconvénients. Le questionnaire de type MLTPAQ utilisé dans cette évaluation nécessite un moyen informatique de calcul de la dépense énergétique, programmé pour sa réalisation. Cette programmation informatique peut être un frein à la réalisation en routine de cette évaluation. Le cinquième critère de Fried fait appel à la notion de perte de poids rapportée (subjectivement) par le patient sur l'année écoulée. Cette donnée est parfois assez « floue ». En effet, chez certains patients, notamment ceux dont les fonctions cognitives sont perturbées, la réponse peut être imprécise. Cette notion de perte de poids rapportée ne nous semble pas être un critère pertinent pour un suivi régulier et rapproché dans le temps. Il semblerait plus pertinent par exemple d'utiliser un questionnaire nutritionnel de type Mini Nutritional Assessment (MNA), validé et prédictif d'une malnutrition. Cette malnutrition est elle même impliquée dans une dégradation des performances physiques et cognitives. (94)

Nous retrouvons un lien négatif entre troubles locomoteurs (TL) et durée d'hospitalisation en post greffe ($p < 0,0001$). En effet, dans le groupe TL, la durée d'hospitalisation est significativement plus longue avec une médiane de 15 jours (12,24) contre 10 jours (9-17). Il est difficile de savoir si l'allongement de la durée d'hospitalisation est pourvoyeuse de baisse des performances locomotrices ou si, à l'inverse, la baisse des performances pré-greffe (ou durant l'hospitalisation) est le facteur causal de l'augmentation de la durée d'hospitalisation. Lorenz et al (80) retrouvent des données en faveur de notre 2ème hypothèse. En effet, dans cette étude récente, un SPPB et une mesure de la force de préhension ont été effectués avant et après 4 mois de greffe rénale sur 140 patients. De plus, un questionnaire de qualité de vie de type SF-36 a été réalisé à 12 mois post-greffe. Il semblerait qu'un score inférieur à 4 à l'épreuve d'équilibre du SPPB avant la greffe (temps en position de tandem inférieur à 10 secondes) soit associé à une durée d'hospitalisation plus longue en post-greffe, et à un risque multiplié par 5 de ré-hospitalisation dans le premier mois post-greffe. De plus, la grande majorité des patients performants avant la greffe le reste en post-greffe (97%) alors que ceux présentant une diminution des performances avant greffe peuvent s'altérer dans 10 % des cas au score global du SPPB, et dans 19% des cas si on regarde uniquement l'état d'équilibre. Un score inférieur à 12 au SPPB en pré-greffe est également associé à une moins bonne qualité de vie à 12 mois, bien que non statistiquement significatif.

Les données de la littérature actuelle ne nous permettent pas encore de statuer clairement sur cette relation entre performances locomotrices et conséquences en post greffe. .

Néanmoins, il est admis que le faible niveau d'activité physique pré-greffe est associé au niveau d'activité post greffe. En effet dans l'étude de Rosas et al, 64,8% des patients ne changeaient pas de catégorie d'activité physique ; c'est à dire que ceux ayant un faible niveau d'activité physique avant greffe restaient à faible niveau, et ceux à fort niveau d'activité physique, également. Cette variable ne s'améliore pas dans le temps malgré un greffon fonctionnel. (62) La greffe rénale seule ne permet pas de modifier significativement le niveau d'activité physique.

La culture de l'activité physique n'est a priori pas très présente dans ces populations d'IRC et de transplantés rénaux. Nous verrons par la suite les points fondamentaux à expliquer et à travailler chez ces patients pour promouvoir leur activité physique.

Sur le plan cognitif, il est assez intéressant de constater que, malgré le choix volontaire d'un seuil drastique pour détecter uniquement les patients les plus altérés, 59.5% (n=62 sur 104 évalués) des patients présentaient au moins un

test pathologique. Une récente étude de McAdams-DeMarco (95) rapporte un risque augmenté de démence en post-greffe chez les patients âgés. Les patients greffés ont un risque de démence à 10 ans de 5.1% s'ils ont entre 55 et 60 ans le jour de la greffe et de 17.0% pour les plus de 75 ans. Nos données, bien qu'elles portent sur peu de patients, confirment cette altération des performances cognitives. Les troubles cognitifs sont présents chez les patients du groupe « troubles locomoteurs » dans 68.6 % alors que ce pourcentage tombe à 43.9% dans le groupe de patients sans trouble locomoteur ($p=0.01$). Néanmoins, nous ne pouvons pas poser le diagnostic de démence post-greffe en l'absence de données exhaustives disponibles. En effet, la définition de démence comporte les notions suivantes que nous n'avons pas recueillies: déficit cognitif entraînant une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur. Le début est progressif mais le caractère chronique et continu de l'altération est immuable.

De plus, nous n'avons pas recueilli le niveau socio-éducatif des patients, mais, pour s'affranchir de ce paramètre, nous avons pris comme norme le plus faible niveau socio-éducatif établi dans les autres études. Pour le MMS, nous avons utilisé la valeur seuil de 24/30 qui est habituellement utilisée pour le dépistage de démence. Il est reconnu, que certains patients à fort niveau socio-éducatif, peuvent garder un score supérieur à 24 en présence d'altération cognitive évidente.

Un des objectifs secondaire de ce travail était d'essayer de trouver un test ou une association de 2 tests rapidement réalisables pour détecter les patients les plus déficients sur le plan locomoteur.

L'objectif est probablement atteint mais reste à confirmer par des études de plus grande envergure. En effet, l'association de résultats anormaux aux 5-sit-to-stand et vitesse de marche, ou bien aux Time Up and Go test (TUG) et temps d'appui unipodal, permettent d'identifier ces patients très déficients sur le plan locomoteur.

La performance diagnostique de l'association 5STS et vitesse de marche est la suivante : spécificité 97% (95% IC 0.93-1.00), sensibilité 50% (95% IC 0.36-0.67), valeur prédictive positive de 87% (95% IC 0.73-1.00) et valeur prédictive négative 83% (95% IC 0.76-0.90).

Concernant l'association du TUG et du temps d'appui unipodal, elle est de 87% (95% IC 0.80-0.94) pour la spécificité, 85% (95% IC 0.73, 0.96) pour la sensibilité, 93% (95% IC 0.88, 0.98) pour la valeur prédictive négative et de 73% (95% IC 0.58-0.85) pour la valeur prédictive positive.

La première association (5STS et vitesse de marche) semble être la plus performante pour diagnostiquer les patients présentant d'importants troubles

locomoteurs du fait d'une très forte spécificité et d'une forte VPP. La seconde association (TUG et temps d'appui unipodal) semble être plus performante pour dépister les patients présentant d'importants troubles locomoteurs car la sensibilité est très bonne et la VPN élevée. Le dépistage semble être plus intéressant en pré-greffe pour détecter précocement le plus possible de patients fragiles sur le plan locomoteur au risque de proposer une prise en charge à certains patients moins déficients. Si un protocole de réhabilitation voit le jour entre la période pré-greffe et post-greffe, il sera alors plus intéressant de privilégier la seconde association plus précise pour faire du diagnostique en post-greffe.

L'évaluation des fonctions locomotrices à 12 mois post-greffe que nous sommes en train de réaliser sur la même cohorte de patients, devrait nous permettre d'éclaircir l'évolution naturelle des fonctions locomotrices. Nous avons décidé de garder comme tests locomoteurs le 5STS, le temps d'appui unipodal et le handgrip. Ce choix a été fait avant la réalisation des tests statistiques. Il aurait été probablement judicieux de garder la vitesse de marche ou un TUG dans le panel d'évaluation. Néanmoins, l'association handgrip et temps d'appui unipodal présente également des performances diagnostiques intéressantes que nous pourrons utiliser pour orienter le patient (Cf table de l'article)

En pratique, l'association 5STS pathologique et vitesse de marche pathologique à 3 mois post transplantation rénale doit nous pousser à prescrire une rééducation spécifique ou à envoyer le patient en consultation spécialisée pour avis.

En pré-greffe, il semble plus judicieux de retenir le TUG et l'appui unipodal pour dépister un grand nombre de patients.

Très récemment, dans une étude très importante, Nastasi et al (96) ont montré que 46,73% (n=336) des patients présentaient un score inférieur à 10 au SPPB lors de la greffe et 53,27 % (n=383) présentaient un score compris entre 11 et 12. Ce score au SPPB inférieur à 10 en pré-greffe était associé à une augmentation de 2,3 fois (95% IC 1.12-4.74, P=0,02) du risque de mortalité à 5 ans post transplantation rénale comparativement à la population ayant un score de 11 ou 12 au SPPB. De plus, chaque perte d'un point au SPPB est associé indépendamment à une augmentation de 1,19 (95% IC 1.09–1.30, P<0.001) du risque de mortalité post-greffe rénale.

Nous détaillerons une proposition de rééducation dans la dernière partie.

Points forts de l'étude

Ce travail est assez novateur dans la littérature internationale : en effet, peu d'études se sont intéressées simultanément aux performances locomotrices, à la fragilité et aux performances cognitives des patients en post-greffe. La seule équipe à notre connaissance ayant étudié les performances locomotrices et la fragilité est celle de Nastasi et al (96). Ils retrouvent, dans leur étude sur 719 patients, que 35,7% (n=257) des patients présentent un SPPB altéré ; 4,7% (n=34), un phénotype fragile isolément ; et 11% (n=79), une association d'un SPPB altéré et d'un phénotype fragile. Les 48.5% restant étaient sans anomalies lors de la passation des tests. Il est intéressant de constater que le phénotype fragile n'est pas inéluctablement associé à une fragilité physique. En revanche, la fragilité physique d'allure plus sensible que le phénotype fragile semble être un composant fondamental concernant la réserve fonctionnelle des patients. Notre projet repose essentiellement sur cette notion.

Contrairement aux autres études disponibles dans la littérature, nous avons pu comparer les résultats chez les patients greffés rénaux à un groupe contrôle. En effet, notre population âgée de 20 à 69 ans a été comparée aux résultats d'une étude établissant des valeurs normatives aux différents tests locomoteurs établies dans une population de sujets sains résidants dans dans le même bassin de population. Cette étude en cours de publication nous a permis d'établir les normes pour chaque test selon une stratification par âge et sexe.

Nous avons formé les étudiants en médecine à la passation des tests de manière rigoureuse. Ils bénéficiaient d'un questionnaire dans le dossier médical informatisé du patient. Ce fichier a été réalisé en amont pour rendre accessible les résultats des tests à l'ensemble des professionnelles de santé du CHU de Bordeaux.

Cette étude a permis de mettre en place, dans le service de néphrologie transplantation, une évaluation systématique des performances motrices des patients greffés rénaux. Ce travail permettra dans le cadre de la pratique courante de dépister les patients présentant des déficiences locomotrices afin de leur proposer une prise en charge en post-greffe mais également (nous l'espérons) dans l'avenir, en pré-greffe. Comme le montrent les récents travaux que nous avons cités tout au long de ce document, la déficience physique est pourvoyeuse de multiples complications. Notre rôle est de la prévenir par tous les moyens mis à notre disposition.

L'objectif final de ce travail est d'améliorer globalement le niveau d'autonomie physique des patients mais surtout d'optimiser les bénéfices de

leur greffe en terme de diminution de la mortalité, d'augmentation de la qualité de vie et de participation sociale, professionnelle et culturelle.

Limites de l'étude

Plusieurs limites de cette étude doivent être considérées pour l'évaluation de la pertinence clinique.

Cette étude présente en effet les biais d'une étude observationnelle monocentrique. Il existe un biais de sélection, puisque nous avons évalué les patients greffés au CHU de Bordeaux, essentiellement issus de la région aquitaine. Bien que la population soit assez hétérogène, de 20 ans à 81 ans et que la moyenne d'âge de greffe de notre cohorte corresponde à la moyenne nationale, nous ne pouvons pas extrapoler les résultats de l'analyse en sous groupe à l'échantillon correspondant en âge et sexe de la population française.

Par ailleurs, en amont de notre travail, nous n'avons pas réalisé le calcul du nombre de patients nécessaires. Certains sous groupes de patient présentent moins de 10 patients, en fonction de l'âge et du sexe, et cela semble trop peu pour en tirer des conclusions. En revanche, nous pensons que notre étude permet une cartographie assez fiable de la tendance des performances locomotrices des patients en post-greffe. Pour utiliser ces données au niveau international, nous nous exposons à deux problématiques: la première est que nous avons utilisé des valeurs françaises pour la comparaison des performances. Bien que ce paramètre soit une force pour notre analyse, il est bien connu que certains paramètres physiques varient en fonction des conditions socio-économiques. La deuxième est que nous n'avons pas recueilli l'origine ethnique des patients. Nous pouvons penser que l'évolution naturelle des performances puisse être différente en fonction des caractéristiques génétiques du patient.

La proportion de perdus de vue semble cependant acceptable puisque seulement 10% n'ont pas été évalués. En revanche, nous n'avons pas connaissance des performances des patients avant la greffe, ce qui nous a empêché de conclure à une dégradation ou une amélioration des performances post-greffe. En lien avec les articles de Nastasi et al, Rosas et al et Lorenz et al, précédemment cités, il nous semble fondamental de poursuivre l'évaluation post-greffe tout en y ajoutant une évaluation pré-greffe. Nous en détaillerons les perspectives dans la prochaine partie

Perspectives:

Nous exposerons nos idées selon trois axes :

Premièrement, comme nous l'avons largement vu, nos données associées aux données récentes de la littérature nous poussent à rendre obligatoire l'évaluation pré-greffe. La question de la période d'évaluation reste néanmoins entière. Il semble intéressant de proposer au minimum une évaluation le jour de la greffe pour pouvoir proposer une rééducation adaptée en post greffe lorsqu'une déficience est démasquée. L'étude sur 790 patients de Nastasi et al nous confirme que cet état de fragilité motrice préexistant, associé au stress chirurgical et médicamenteux d'une greffe, est associé à une mortalité post-greffe plus importante. De plus, cette baisse des performances locomotrices semble être rémanente dans le temps en l'absence d'intervention. Il nous semble également nécessaire de poursuivre le dépistage des patients en post greffe, comme l'a souligné McAdams-Demarco (22), car le statut « robuste » pré-greffe ne confère pas une immunité sans faille en post greffe.

Deuxièmement, une des pistes de développement soulevée en 2017 par Cheng et al (59) est l'intérêt de proposer une rééducation pré-greffe. Cette idée ambitieuse fait partie des projets que nous aimerions mener à bien. En effet, nous souhaiterions proposer dans une étude randomisée, un protocole de rééducation en pré-greffe pour les patients inscrits sur liste d'attente et détectés comme fragiles ou présentant un score locomoteur déficient (soit selon le SPPB de Guralnik, soit selon notre association de test). L'objectif de ce travail serait de rechercher si ce protocole influencerait le devenir post-opératoire des patients greffés rénaux. Ce projet n'a pas pu encore aboutir, mais nous espérons qu'il voit le jour prochainement. En parallèle, l'équipe de Gériatologie du CHU de Bordeaux devrait débuter prochainement un projet de recherche clinique de type interventionnel chez les patients âgés de plus de 70 ans en attente de greffe rénale. Il aura pour but de mettre en évidence si une évaluation gériatrique standardisée, associée à des conseils et une rééducation spécifique chez les patients altérés, permet de diminuer les complications après transplantation rénale.

Troisièmement, en 2017, il est selon nous déjà temps de proposer une prise en charge rééducative a minima en post greffe chez les patients que nous détectons comme déficients ou fragiles en période pré ou post greffe. Cette prise de conscience a été mise en exergue récemment dans une étude canadienne de Gustaw T et al en 2017. Cette étude nous montre qu'il est important de rechercher les barrières à l'activité physique, comme le manque d'information, ou les peurs et croyances des patients et des médecins. En effet, le besoin de se sentir actif pour être en bonne santé, la

connaissance de l'exercice, l'important niveau de motivation, ressortent comme des paramètres facilitant l'activité physique (97).

Si nous devons définir un programme simple de rééducation, adaptable à tous les patients, il devrait respecter le concept de base de régularité et de progressivité.(98)

Celui-ci pourrait contenir, par exemple :

- un travail aérobic pur sur vélo, vélo elliptique, ou de marche active d'au moins 30 minutes 3 à 5 fois par semaine en débutant à 60% de sa FC max pour atteindre jusqu'à 80% de sa FC max vers la 12^e semaine.
- un travail de résistance, en réalisant des répétitions de lever de chaise. Par exemple 3 répétitions de 5 lever de chaise, 3 fois par semaine à la semaine 1 et 2, puis 3 répétitions de 10 lever de chaise 3 fois par semaine 3 et 4, puis 3 répétitions de 15 lever de chaise 3 fois par à la semaine 5 et 6, puis 3 répétitions de 20 lever de chaise 3 fois par à la semaine 7 et 8.
- un travail complémentaire d'assouplissement des chaînes musculaires antérieures et postérieures (quadriceps et ischio-jambier au minimum), serait bénéfique, à adjoindre au reste du programme. Il serait également intéressant de travailler l'équilibre par un travail proprioceptif sur deux pieds, puis un pied, yeux ouverts puis fermés sur plan stable puis instable dans les dernières semaines de rééducation.

Ce type de programme simple a montré des résultats positifs sur les capacités maximales aérobies, sur la vitesse de la marche, sur la mortalité, dans la population âgée (99), dans la population obèse (100), dans la population greffée rénale (101) même si certaines données restent à confirmer.

Des professionnels de l'activité physique adaptée sont formés en France chaque année. Nous pourrions les mettre à contribution dans ce projet ambitieux. De plus, une partie de ce programme ne pourrait-il pas, par exemple, être effectué lors des visites hebdomadaires durant les 3 premiers mois post greffe ? En effet, les patients passent en moyenne plus d'une heure dans le service chaque semaine. Ce temps pourrait probablement être optimisé à promouvoir l'activité physique. Pourquoi les salles d'attente ne se transformeraient-elles pas en salle de sport, par l'installation de vélos d'appartement ? Les options thérapeutiques sont multiples et les solutions existent, comme le souligne Zelle et al.(50)

Enfin, la prescription d'activité physique fait partie intégrante du rôle de médecin.

Depuis le 1^{er} Mars 2017, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à son patient en ALD. Cette prescription n'est, à l'heure

actuelle, pas remboursée et pose la question de l'égalité et de l'accessibilité pour tous à l'activité physique. En France, certaines collectivités territoriales financent une partie ou la totalité de ces dispositifs de santé publique. Se pose aussi une deuxième question, celle de l'éducation des jeunes médecins. En effet, combien d'heures universitaires sont allouées à notre formation sur l'importance de l'activité physique ? Alors que l'OMS émet des signaux d'alarme sur la sédentarisation et les risques sanitaires inhérents à cette inactivité physique, la communauté médicale réagit trop lentement pour enseigner et promouvoir ce « médicament » dont les bienfaits ne sont plus à démontrer.

CONCLUSION

La prévalence des troubles locomoteurs à 3 mois post-greffe rénale est très importante, et ce, indépendamment de l'âge et du sexe.

L'association de deux tests (5STS et vitesse de marche ou TUG et appui unipodal), très facilement réalisable, peut nous permettre de détecter rapidement un patient altéré sur le plan locomoteur.

Ces données assez novatrices doivent nous pousser à dépister ces patients en pré-greffe et en post-greffe de manière systématique, pour leur proposer une prise en charge rééducative précoce et adaptée afin de, nous l'espérons, diminuer la mortalité, d'améliorer la qualité de vie et les participations de nos patients greffés rénaux

REFERENCES

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl*. 2013 Mar 2;381(9868):752–62.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-156.
4. Kojima G. Prevalence of frailty in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2017 Feb 22;
5. Johansen KL, Dalrymple LS, Glidden D, Delgado C, Kaysen GA, Grimes B, et al. Association of Performance-Based and Self-Reported Function-Based Definitions of Frailty with Mortality among Patients Receiving Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2016 Jan 20;
6. Delgado C, Doyle JW, Johansen KL. Association of frailty with body composition among patients on hemodialysis. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2013 Sep;23(5):356–62.
7. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Aug;53(8):1321–30.
8. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–83.
9. Kojima G. Frailty as a Predictor of Future Falls Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Dec;16(12):1027–33.
10. McAdams-DeMarco MA, Suresh S, Law A, Salter ML, Gimenez LF, Jaar BG, et al. Frailty and falls among adult patients undergoing chronic hemodialysis: a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2013;14:224.
11. Kojima G. Frailty as a predictor of fractures among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2016 Sep;90:116–22.
12. Kojima G. Frailty as a predictor of hospitalisation among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016 Jul;70(7):722–9.
13. Kojima G. Frailty as a Predictor of Nursing Home Placement Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J*

Geriatr Phys Ther 2001. 2016 Jun 23;

14. Kojima G. Frailty as a predictor of disabilities among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*. 2017 Sep;39(19):1897–908.
15. Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, Walters K. Frailty as a Predictor of Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and All Dementia Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Oct 1;17(10):881–8.
16. Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016 Jul;70(7):716–21.
17. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010 Jun;210(6):901–8.
18. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2015 Jan;15(1):149–54.
19. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Chow E, Grams M, Walston J, et al. Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2013 Aug;13(8):2091–5.
20. McAdams-DeMarco MA, Grams ME, King E, Desai NM, Segev DL. Sequelae of early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2014 Feb;14(2):397–403.
21. Garonzik-Wang JM, Govindan P, Grinnan JW, Liu M, Ali HM, Chakraborty A, et al. Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2012 Feb;147(2):190–3.
22. McAdams-DeMarco MA, Isaacs K, Darko L, Salter ML, Gupta N, King EA, et al. Changes in Frailty After Kidney Transplantation. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Oct;63(10):2152–7.
23. Ng TP, Feng L, Nyunt MSZ, Feng L, Niti M, Tan BY, et al. Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Am J Med*. 2015 Nov;128(11):1225–1236.e1.
24. de Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, Lorenzo T, Millán-Calenti JC. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Geriatr*. 2015 Dec 2;15:154.
25. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010

Jul 1;39(4):412–23.

26. Korhonen MT, Cristea A, Alén M, Häkkinen K, Sipilä S, Mero A, et al. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2006 Sep;101(3):906–17.
27. Wilkes EA, Selby AL, Atherton PJ, Patel R, Rankin D, Smith K, et al. Blunting of insulin inhibition of proteolysis in legs of older subjects may contribute to age-related sarcopenia. *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1343–50.
28. Kim J-K, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2014 Feb;33(1):64–8.
29. Fahal IH, Bell GM, Bone JM, Edwards RH. Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1997 Jan;12(1):119–27.
30. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2014 Sep;29(9):1655–65.
31. Caso G, Garlick PJ. Control of muscle protein kinetics by acid-base balance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 Jan;8(1):73–6.
32. Bailey JL, Wang X, England BK, Price SR, Ding X, Mitch WE. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest*. 1996 Mar 15;97(6):1447–53.
33. Bellisle F, Dartois AM, Kleinknecht C, Broyer M. [Alteration of the taste for sugar in renal insufficiency: study in the child]. *Nephrologie*. 1995;16(2):203–8.
34. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006 Mar;69(5):794–7.
35. Gunta SS, Mak RH. Ghrelin and leptin pathophysiology in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2013 Apr;28(4):611–6.
36. Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Sep;10(9):504–16.
37. Mahesh S, Kaskel F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2008 Jan;23(1):41–8.
38. Wiesel D, Assadi MH, Landau D, Troib A, Kachko L, Rabkin R, et al. Impaired renal growth hormone JAK/STAT5 signaling in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2014 Apr;29(4):791–9.
39. Zhang L, Wang XH, Wang H, Du J, Mitch WE. Satellite cell dysfunction and impaired IGF-1 signaling cause CKD-induced muscle atrophy. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2010 Mar;21(3):419–27.

40. Wang D-T, Yang Y-J, Huang R-H, Zhang Z-H, Lin X. Myostatin Activates the Ubiquitin-Proteasome and Autophagy-Lysosome Systems Contributing to Muscle Wasting in Chronic Kidney Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:684965.
41. Gilson H, Schakman O, Kalista S, Lause P, Tsuchida K, Thissen J-P. Follistatin induces muscle hypertrophy through satellite cell proliferation and inhibition of both myostatin and activin. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009 Jul;297(1):E157-164.
42. van den Ham ECH, Kooman JP, Christiaans ML, van Hooff JP. The influence of early steroid withdrawal on body composition and bone mineral density in renal transplantation patients. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. 2003 Feb;16(2):82-7.
43. Painter PL, Topp KS, Krasnoff JB, Adey D, Strasner A, Tomlanovich S, et al. Health-related fitness and quality of life following steroid withdrawal in renal transplant recipients. *Kidney Int*. 2003 Jun;63(6):2309-16.
44. Samra JS, Clark ML, Humphreys SM, Macdonald IA, Matthews DR, Frayn KN. Effects of morning rise in cortisol concentration on regulation of lipolysis in subcutaneous adipose tissue. *Am J Physiol*. 1996 Dec;271(6 Pt 1):E996-1002.
45. Joist H, Brennan DC, Coyne DW. Anemia in the kidney-transplant patient. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006 Jan;13(1):4-10.
46. Henke W, Jung K. Comparison of the effects of the immunosuppressive agents FK 506 and cyclosporin A on rat kidney mitochondria. *Biochem Pharmacol*. 1993 Sep 1;46(5):829-32.
47. Sanchez H, Bigard X, Veksler V, Mettauer B, Lampert E, Lonsdorfer J, et al. Immunosuppressive treatment affects cardiac and skeletal muscle mitochondria by the toxic effect of vehicle. *J Mol Cell Cardiol*. 2000 Feb;32(2):323-31.
48. Andersen LB, Mota J, Di Pietro L. Update on the global pandemic of physical inactivity. *The Lancet*. 2016 Sep;388(10051):1255-6.
49. World Health Organization. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. WHO. 2010;
50. Zelle DM, Klaassen G, van Adrichem E, Bakker SJL, Corpeleijn E, Navis G. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. *Nat Rev Nephrol*. 2017 Mar;13(3):152-68.
51. Reese PP, Cappola AR, Shults J, Townsend RR, Gadegbeku CA, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2013;38(4):307-15.
52. van Vilsteren MCBA, de Greef MHG, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial*

Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 2005 Jan;20(1):141–6.

53. Thompson S, Klarenbach S, Molzahn A, Lloyd A, Gabrys I, Haykowsky M, et al. Randomised factorial mixed method pilot study of aerobic and resistance exercise in haemodialysis patients: DIALY-SIZE! *BMJ Open*. 2016 Sep 6;6(9):e012085.

54. Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, Baggetta R, Bolignano D, Torino C, et al. Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2017 Apr;28(4):1259–68.

55. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2014 Sep;64(3):383–93.

56. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD003236.

57. DePaul V, Moreland J, Eager T, Clase CM. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2002 Dec;40(6):1219–29.

58. Phan K, Jia F, Kamper SJ. Effects of regular physical exercise training in adults with chronic kidney disease (PEDro synthesis). *Br J Sports Med*. 2016 Mar;50(5):317–8.

59. Cheng XS, Myers JN, Chertow GM, Rabkin R, Chan KN, Chen Y, et al. Prehabilitation for Kidney Transplant Candidates: Is it Time? *Clin Transplant*. 2017 May 31;

60. Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Dibble S, Paul SM, et al. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation*. 2002 Jul 15;74(1):42–8.

61. Nielens H, Lejeune TM, Lalaoui A, Squifflet JP, Pirson Y, Goffin E. Increase of physical activity level after successful renal transplantation: a 5 year follow-up study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2001 Jan;16(1):134–40.

62. Rosas SE, Reese PP, Huan Y, Doria C, Cochetti PT, Doyle A. Pretransplant physical activity predicts all-cause mortality in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol*. 2012;35(1):17–23.

63. Zelle DM, Corpeleijn E, Stolk RP, de Greef MHG, Gans ROB, van der Heide JJH, et al. Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2011 Apr;6(4):898–905.

64. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK, Yang YC, Cheng TYD, Lee M-C, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2011 Oct 1;378(9798):1244–53.

65. Hartmann EL, Kitzman D, Rocco M, Leng X, Klepin H, Gordon M, et al. Physical function in older candidates for renal transplantation: an impaired population. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2009 Mar;4(3):588–94.
66. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995 Mar 2;332(9):556–61.
67. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988 Dec 29;319(26):1701–7.
68. Tinetti ME, Doucette J, Claus E, Marottoli R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc*. 1995 Nov;43(11):1214–21.
69. Peters DM, Fritz SL, Krotish DE. Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-Meter Walk Test for measurements of gait speed in healthy, older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2001. 2013 Mar;36(1):24–30.
70. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam T-TL, Kenny AM, et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):559–66.
71. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):547–58.
72. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Kuh D, Cooper C, Sayer AA. Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. *Age Ageing*. 2016 Jan 19;
73. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Lond Engl*. 2015 Jul 18;386(9990):266–73.
74. Schoene D, Wu SM-S, Mikolaizak AS, Menant JC, Smith ST, Delbaere K, et al. Discriminative ability and predictive validity of the timed up and go test in identifying older people who fall: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Feb;61(2):202–8.
75. Richert L, Brault M, Mercié P, Dauchy F-A, Bruyand M, Greib C, et al. Decline in locomotor functions over time in HIV-infected patients. *AIDS Lond Engl*. 2014 Jun 19;28(10):1441–9.
76. Richert L, Dehail P, Mercié P, Dauchy F-A, Bruyand M, Greib C, et al. High frequency of poor locomotor performance in HIV-infected patients. *AIDS Lond Engl*. 2011 Mar 27;25(6):797–805.
77. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991

Feb;39(2):142–8.

78. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Jun;45(6):735–8.

79. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985 Apr 15;132(8):919–23.

80. Lorenz EC, Cheville AL, Amer H, Kotajarvi BR, Stegall MD, Petterson TM, et al. Relationship between pre-transplant physical function and outcomes after kidney transplant. *Clin Transplant.* 2017 May;31(5).

81. Gallaway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, et al. Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults. *Brain Sci.* 2017 Feb 20;7(2).

82. Steves CJ, Mehta MM, Jackson SHD, Spector TD. Kicking Back Cognitive Ageing: Leg Power Predicts Cognitive Ageing after Ten Years in Older Female Twins. *Gerontology.* 2016;62(2):138–49.

83. Darsie B, Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fitzpatrick AL, Odden MC. Kidney function and cognitive health in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol.* 2014 Jul 1;180(1):68–75.

84. Pliskin NH, Yurk HM, Ho LT, Umans JG. Neurocognitive function in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1996 May;49(5):1435–40.

85. Yaffe K, Ackerson L, Kurella Tamura M, Le Blanc P, Kusek JW, Sehgal AR, et al. Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Feb;58(2):338–45.

86. Murray AM, Bell EJ, Tupper DE, Davey CS, Pederson SL, Amiot EM, et al. The Brain in Kidney Disease (BRINK) Cohort Study: Design and Baseline Cognitive Function. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2016 Apr;67(4):593–600.

87. Gaxatte C, Daroux M, Bloch J, Puisieux F, Deramecourt V, Boulanger E. [Cognitive impairment and chronic kidney disease: which links?]. *Nephrol Ther.* 2011 Feb;7(1):10–7.

88. Kamata T, Hishida A, Takita T, Sawada K, Ikegaya N, Maruyama Y, et al. Morphologic abnormalities in the brain of chronically hemodialyzed patients without cerebrovascular disease. *Am J Nephrol.* 2000 Feb;20(1):27–31.

89. Kanai H, Hirakata H, Nakane H, Fujii K, Hirakata E, Ibayashi S, et al. Depressed cerebral oxygen metabolism in patients with chronic renal failure: a positron emission tomography study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2001 Oct;38(4 Suppl 1):S129–133.

90. Kurella Tamura M, Vittinghoff E, Yang J, Go AS, Seliger SL, Kusek JW, et

- al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2016 Jan 28;17:13.
91. Gupta A, Lepping RJ, Yu ASL, Perea RD, Honea RA, Johnson DK, et al. Cognitive Function and White Matter Changes Associated with Renal Transplantation. *Am J Nephrol*. 2016;43(1):50–7.
92. Sallis JF, Bull F, Guthold R, Heath GW, Inoue S, Kelly P, et al. Progress in physical activity over the Olympic quadrennium. *The Lancet*. 2016 Sep;388(10051):1325–36.
93. Salter ML, Gupta N, Massie AB, McAdams-DeMarco MA, Law AH, Jacob RL, et al. Perceived frailty and measured frailty among adults undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis. *BMC Geriatr*. 2015 Apr 24;15:52.
94. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006 Dec;10(6):466-485-487.
95. McAdams-DeMarco MA, Bae S, Chu N, Gross AL, Brown CH, Oh E, et al. Dementia and Alzheimer's Disease among Older Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2017 May;28(5):1575–83.
96. Nastasi AJ, McAdams-DeMarco MA, Schrack J, Ying H, Olorundare I, Warsame F, et al. Pre-Kidney Transplant Lower Extremity Impairment and Post-Transplant Mortality. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2017 Jul 15;
97. Gustaw T, Schoo E, Barbalinardo C, Rodrigues N, Zamani Y, Motta VN, et al. Physical activity in solid organ transplant recipients: Participation, predictors, barriers and facilitators. *Clin Transplant*. 2017 Feb 10;
98. Koufaki P, Greenwood S, Painter P, Mercer T. The BASES expert statement on exercise therapy for people with chronic kidney disease. *J Sports Sci*. 2015;33(18):1902–7.
99. Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard J-C, Oriol M, Gaspoz J-M, et al. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ≥ 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015 Oct;49(19):1262–7.
100. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med*. 2017 May 18;376(20):1943–55.
101. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, Rush R, O'Connor E, Tuffnell R, et al. Aerobic or Resistance Training and Pulse Wave Velocity in Kidney Transplant Recipients: A 12-Week Pilot Randomized Controlled Trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] Trial). *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2015 Oct;66(4):689–98.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Forte prévalence des troubles locomoteurs après transplantation rénale.

Résultat d'une étude transversale française

Objectif: A l'insuffisance rénale chronique s'associent une sarcopénie et une altération des performances locomotrices. Peu d'études l'ont évaluée après Transplantation Rénale (TR). L'objectif principal de cette étude était de définir la prévalence des Troubles Locomoteurs (TL) 3 mois après TR.

Patients et méthodes: Une étude transversale a été réalisée, dans l'unité de TR du centre hospitalier universitaire de Bordeaux où l'évaluation locomotrice et cognitive est réalisée pour tous les patients à 3 mois post TR. Elle comporte le 5 lever de chaise, le Timed Up and Go test, la vitesse de marche, l'appui unipodal yeux ouverts/ yeux fermés, la force de préhension et les critères de fragilité. Les TL sont présents si plus de 2 tests sur 6 sont pathologiques : écart de plus 2 DS de la moyenne ou en dessous du 10ème percentile d'une population saine appariée sur l'âge et le sexe.

Résultats: De février 2016 à février 2017 les résultats des tests de 133 patients (20 à 81 ans) sont analysés. 65% des patients avaient des TL. 25% avaient 1 Test Pathologique (TP) et seuls 10% avaient des performances locomotrices normales. 29% des patients avaient plus de 4 TP équivalents à d'Importants TL (ITL). Le statut fragile ou pré-fragile confère un risque relatif de 12.02; (95%CI 2.37 - 61.02 p=0.003) d'avoir des TL.

Conclusion: Beaucoup de patients ont des TL indépendamment de l'âge. Cette fragilité locomotrice est probablement sous-estimée. L'évaluation avant et après TR doit être développée afin de proposer une prise en charge rééducative personnalisée comme cela existe pour les autres greffes d'organe.

Mots clés : fragilité, transplantation rénale, force de préhension, fonction locomotrice, performance physique

HIGH PREVALENCE OF POOR LOCOMOTOR FUNCTION AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

RESULTS OF A FRENCH CROSS-SECTIONAL STUDY

Objective: Chronic kidney disease is strongly associated with Poor Locomotor Function (PLF) and sarcopenia. However, few studies have evaluated them after Kidney Transplantation (KT). The main objective of this study was to define the prevalence of PLF 3 months after successful KT.

Patients and methods: A cross-sectional study has been conducted using standardized locomotor tests in 133 patients 3 months after KT in Bordeaux University Hospital. The 5-repeat-sit-to-stand test (5STS), Timed Up and Go test, walking speed, unipodal stance time with opened and closed eyes, handgrip strength and Frailty phenotype were performed 3 months after KT. We defined PLF if at least two tests out of six deviated of more than 2 standard deviation from the mean or 10 percentile from age and sex-specific mean in a healthy population.

Results: Over a one-year period (February 2016 to February 2017), tests were performed on 133 KT recipients (aged 20 to 81 years, 66% men). 65% of patients had PLF, 25% had 1 pathological test and only 10% had normal performance in all tests. 29% of patients had more than 4 pathological locomotor tests and then were considered with Very PLF (VPLF). Frail and intermediate frail status (Odds ratio 12.02; 95%CI 2.37 - 61.02 p=0.003) were associated with PLF adjusted on sex and age

Conclusion: A majority of patients have poor locomotor function compared to age- and sex-specific norms. This functional limitation is probably underestimated. Screening before and after KT must be developed in order to propose personalized rehabilitation programs after KT as in other solid organ transplantation.

Key words: frailty, kidney transplantation, muscle strength, locomotor function, physical performance

Thèse de doctorat en médecine.

Spécialité : MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
UFR des SCIENCES MEDICALES, université de Bordeaux
146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex