

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2025

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Hypotension en transplantation rénale et retard de
fonctionnement des greffons : une étude rétrospective sur
9 ans**

Présentée et soutenue publiquement le 30 Octobre 2025
à 16:00 au Pôle Recherche

Par Cassandra Bousquet

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Madame le Docteur Virginie SANDERS

Monsieur le Docteur François PRÔVOT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Damien ROUSSELEAU

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ADPKD	<i>Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AKI	<i>Acute Kidney Injury</i>
ANCA	<i>AntiNeutrophil Cytoplasmic Antibodies</i>
APSF	<i>Anesthesia Patient Safety Foundation</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ATP	Adénosine Triphosphate
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVF	<i>Arteriovenous Fistula</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CI	<i>Confidence Interval</i>
CJP	Critère de Jugement Principal
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease EPIdemiology</i>
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DBD	<i>Donation after Brain Death</i>
DCD	<i>Donation after Cardiac Death</i>
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DGF	<i>Delayed Graft Function</i>
ECG	Électrocardiogramme
EER	Épuration Extra-Rénale

ESRD	<i>End Stage Renal Disease</i>
ETT	Échographie Trans-Thoracique
FAV	Fistule Artério-Veineuse
GDPR	<i>General Data Protection Regulation</i>
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
HTA	Hypertension Artérielle
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IL-1β	InterLeukine 1 β
IL-6	InterLeukine 6
IL2R	InterLeukine-2 Récepteur
INCLUDE	<i>INtegration Center of the Lille University Hospital for Data Exploration</i>
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
LVEF	<i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>
M2	Maastricht 2
M3	Maastricht 3
MAP	<i>Mean Arterial Pressure</i>
NADPH	Nicotinamide-Adénine-Dinucléotide-Phosphate Hydrogéné
NLRP3	<i>NOD-Like Receptor family Pyrin domain containing 3</i>
NO	<i>Nitric Oxyd</i>
NTA	Nécrose Tubulaire Aiguë
OR	<i>Odd Ratio</i>
PA	Pression Artérielle
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAH	<i>Pulmonary Arterial Hypertension</i>

PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression Artérielle Systolique
PKRAD	Polykystose Rénale Autosomique Dominante
PL	<i>PlasmaLyte</i>
PNF	<i>Primary Non Function</i>
RAI	Recherche d'Agglutinines Irrégulières
RBC	<i>Red Blood Cell</i>
RFG	Retard de Fonctionnement du Greffon
RL	<i>Ringer Lactate</i>
RRT	<i>Renal Replacement Therapy</i>
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SGF	<i>Slow Graft Function</i>
SPKT	<i>Simultaneous Pancreas Kidney Transplant</i>
SSI	<i>Serum Saline Isotonic</i>
STROBE	<i>STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology</i>
TLR	<i>Toll-Like Receptor</i>
TNF-α	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
TTE	<i>Transthoracic Echocardiography</i>
VIF	<i>Variance Inflation Factor</i>
VTE	<i>Venous Thromboembolism</i>
VVC	Voie Veineuse Centrale

Sommaire

Avertissement	2
Remerciements	3
Sigles	9
Sommaire	12
Préambule	14
Introduction	15
1 Introduction générale	15
2 Anatomie et physiologie de l'appareil rénal	17
3 Principales pathologies menant à une transplantation rénale	18
4 Étapes de la transplantation rénale	21
4.1 Préparation du receveur	21
4.2 Prélèvement et préparation du greffon	22
4.3 Implantation chirurgicale	22
5 Le retard de fonctionnement du greffon	23
5.1 Physiopathologie de l'ischémie-reperfusion	23
5.1.1 Phase ischémique	23
5.1.2 Phase de reperfusion	23
5.1.3 Dysfonction endothéliale et microcirculatoire	24
5.1.4 Conséquences cellulaires et tissulaires	24
5.1.5 Conséquences cliniques	24
5.2 Rôle de la pression artérielle moyenne dans l'ischémie-reperfusion	25
5.3 Facteurs de risque	26
5.4 Traitement	30
5.5 Évolution et conséquences	30
5.6 Épidémiologie	31
6 Objectif	32
Article en Anglais	33
Intraoperative Hypotension and Delayed Graft Function After Kidney Transplantation: A 9-Year Retrospective Cohort Study	33
1 Abstract	34
1.1 Background	34
1.2 Methods	34

1.3	Results	34
1.4	Conclusion	34
2	Introduction	35
3	Material and methods	36
3.1	Study design and Regulatory and Ethical Considerations	36
3.2	Population	37
3.3	Data collection	37
3.4	Exposure	38
3.5	Perioperative and postoperative management	39
3.6	Outcomes.....	40
3.7	Data Analysis	41
3.8	Statistical analysis.....	41
4	Results	42
4.1	Flowchart	42
4.2	Description of patients at inclusion	45
4.3	Main results.....	49
4.3.1	Univariate analysis	49
4.3.2	Multivariate analysis	50
4.4	Secondary objectives.....	51
5	Discussion.....	52
6	Conclusion	57
	Conclusion en Français.....	58
	Liste des tables	59
	Liste des figures	60
	Références.....	61
	Annexes	67

Préambule

Le travail scientifique présenté dans cette thèse de médecine fait l'objet d'une publication d'article internationale en anglais. Il suit le plan suivant :

- Une introduction longue en français, qui poursuit deux objectifs : présenter le contexte médical avec une orientation principalement pédagogique, et présenter le contexte scientifique et l'objectif, comme le fait également l'introduction de l'article en anglais
- L'abstract en anglais, tel qu'il sera soumis en complément de l'article reproduit juste après.
- L'article en anglais, tel qu'il sera soumis à une revue scientifique internationale. Cet article suit le plan classique, dans le format imposé par le journal (introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion)
- Une discussion en français, qui reprend pour l'essentiel la discussion en anglais de l'article

Le document est structuré ainsi en application de la circulaire Toubon¹.

Les références présentées en fin de document, ainsi que les listes de figures et tables, résultent de la fusion des parties en anglais et en français. La numérotation est donc incrémentée dans l'ensemble du document, que les parties soient anglophones ou francophones.

¹ Circulaire du 19 mars 1996 concernant l'application de la loi no 94-665 du 4 août 1994 relative à l'emploi de la langue française. JORF n°68 du 20 mars 1996 page 4258. NOR: PRMX9601403C

Introduction

1 Introduction générale

La transplantation rénale constitue aujourd'hui le traitement de référence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), permettant une amélioration significative de la survie et de la qualité de vie des patients et réduisant les coûts liés aux soins par rapport à la dialyse chronique [1].

L'accès à la transplantation rénale est limité par la quantité de greffons disponibles. Le degré de pénurie, s'évaluant par le nombre de candidats rapporté au nombre de greffons disponibles, est de 3,3 pour la transplantation rénale [2]. Le nombre total de candidats inscrits chaque année ainsi que le nombre d'organes transplantés ne cessent d'augmenter. En 2024, 3 757 greffes rénales ont été réalisées en France [3]. La survie des patients transplantés rénaux à 1 an est de 97 % et à 10 ans de 66 %. La survie des greffons à 1 an est de 91 % et à 10 ans de 57 %.

Malgré les avancées techniques et thérapeutiques, les complications péri-opératoires demeurent fréquentes et influencent de manière non négligeable la survie du greffon.

Parmi ces complications, le retard de fonctionnement du greffon (RFG) représente une problématique importante observée chez environ 20 à 50 % des patients transplantés [4–6]. Le RFG correspond à la nécessité de recourir à l'épuration extra-rénale (EER) dans la semaine qui suit la transplantation (en dehors de toute situation d'hyperkaliémie menaçante) et est associé à une morbidité accrue, à un risque plus élevé de rejet aigu et à une moindre survie à long terme du greffon [7–10]. Si les facteurs de risque associés au donneur, au greffon et/ou au receveur ont été largement

étudiés et sont désormais bien caractérisés, l'influence des paramètres hémodynamiques per-opératoires sur la fonction rénale après transplantation demeure moins clairement définie. Dans le cadre de la chirurgie non cardiaque, de nombreuses études ont mis en évidence une association entre l'hypotension artérielle per-opératoire et la survenue d'insuffisance rénale aiguë (IRA), soulignant ainsi la vulnérabilité de la perfusion rénale aux variations tensionnelles [11–15]. En transplantation rénale, bien que cette hypothèse physiopathologique soit pertinente, les données disponibles concernant le lien entre hypotension per-opératoire et RFG restent limitées.

Le maintien d'une perfusion rénale adéquate en contexte de susceptibilité ischémique apparaît essentiel pour garantir une reprise fonctionnelle optimale du greffon. Plusieurs études ont souligné le rôle central du contrôle hémodynamique per-opératoire, et en particulier de la pression artérielle moyenne (PAM), dans la prévention du RFG [16–18].

Or, les données de la littérature restent hétérogènes, reflétant la diversité des définitions utilisées, des populations étudiées, des facteurs confusionnels, des seuils tensionnels retenus et de la durée d'exposition sous ces seuils pour engendrer un effet délétère. Certaines études suggèrent qu'une PAM diminuée pourrait compromettre la perfusion du greffon, tandis que d'autres n'ont pas démontré d'impact significatif. Divers seuils de PAM sont retrouvés : 55 mmHg [19], 75 mmHg [20], 80 mmHg [21] ou encore 85 mmHg [21].

2 Anatomie et physiologie de l'appareil rénal

Les reins sont des organes rétro-péritonéaux pairs, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale lombaire, entre la 12^{ème} vertèbre thoracique et la 3^{ème} vertèbre lombaire.

Leur rôle est multiple : épuration des déchets métaboliques, régulation de la volémie, équilibre acido-basique, homéostasie électrolytique et fonctions endocrines (sécrétion d'érythropoïétine, de rénine, d'endothéline, de prostaglandines et activation de la vitamine D).

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein contient entre 400 000 et 800 000 néphrons. Un néphron est constitué d'un glomérule et d'un tubule. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires attenants, aboutissant à l'urine définitive.

Sur le plan vasculaire, chaque rein est irrigué par une artère rénale, branche directe de l'aorte abdominale, qui se divise en artères segmentaires, interlobaires, arquées et interlobulaires avant d'atteindre les glomérules. Le débit rénal représente environ 20 à 25 % du débit cardiaque, ce qui illustre la haute sensibilité du rein aux variations hémodynamiques.

La filtration glomérulaire dépend fortement de la pression de perfusion rénale. En conditions normales, l'autorégulation rénale permet de maintenir un débit sanguin rénal et une filtration glomérulaire relativement stable pour des valeurs de PAM comprises entre 70 et 140 mmHg. Cependant, cette capacité d'autorégulation est altérée chez les patients insuffisants rénaux chroniques, dialysés, lors d'épisodes

d'hypotension prolongée, ou encore perdue par le rein transplanté, rendant le greffon particulièrement vulnérable aux variations tensionnelles péri-opératoires.

Le système tubulo-interstitiel permet ensuite la réabsorption d'eau, d'électrolytes et de nutriments essentiels, ainsi que la sécrétion de certains ions ou déchets. Toute perturbation hémodynamique significative peut induire une nécrose tubulaire aiguë (NTA), qui représente la lésion histologique classiquement retrouvée en cas de RFG.

3 Principales pathologies menant à une transplantation rénale

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG), reflet du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique, soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë. Il est actuellement recommandé de calculer le DFG grâce à la formule CKD-EPI qui indexe ce dernier directement à la surface corporelle.

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est l'évolution des maladies rénales chroniques. Sa prévalence est d'environ 1 380 patients par million d'habitants en métropole et son incidence est d'environ 160 patients par million d'habitants et par an. Elle touche plus fréquemment les hommes. La survenue de ce stade irréversible impose une suppléance par EER (qu'il s'agisse d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale) ou par transplantation rénale.

Parmi les causes d'IRCT les plus fréquentes en France, on retrouve :

- Les néphropathies vasculaires et hypertensives (25 %), souvent intriquées au syndrome métabolique, qui affectent préférentiellement les populations âgées.
- Les néphropathies diabétiques (22 %), en nette augmentation en lien avec la prévalence croissante du diabète de type 2. Elles représentent aujourd'hui la première cause d'entrée en dialyse.
- Les glomérulonéphrites chroniques (11 %), qu'elles soient primitives (comme la hyalinose segmentaire et focale ou la glomérulonéphrite membrano-proliférative) ou secondaires (à un lupus, une vascularite à ANCA, etc.).
- Les néphropathies héréditaires (8 %), telles que la polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) ou encore le syndrome d'Alport.
- Les néphropathies interstitielles chroniques (moins de 5 %), cas des causes médicamenteuses (analgésiques, AINS), d'exposition à des toxiques ou des infections urinaires récidivantes.
- Enfin, des causes urologiques (reflux vésico-urétéral ou pathologies lithiasiques) ou d'origine indéterminée (16 %) peuvent également conduire à l'IRCT.

L'évolution vers la phase terminale est lente, souvent silencieuse, mais inexorable en l'absence de prise en charge.

La transplantation rénale représente la méthode de choix de suppléance de l'insuffisance rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale. En effet elle permet une meilleure qualité de vie, une morbidité cardio-vasculaire moindre, une espérance de vie supérieure et un coût de traitement inférieur après la première

année. Dans la plupart des cas où elle est possible, elle peut être envisagée au stade 5 (DFG $<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$), parfois même avant qu'un traitement par dialyse ne soit institué, on parle alors de greffe préemptive. La transplantation peut être réalisée à partir d'un donneur vivant ou d'un donneur décédé (en mort encéphalique – ce qui est la majorité des cas – ou après arrêt circulatoire), selon les possibilités et l'urgence.

L'hémodialyse est la technique de dialyse la plus utilisée en France ($>90 \%$). Elle est le plus souvent réalisée au rythme de 3 séances de 4 à 6 heures par semaine. Son grand principe de fonctionnement repose sur des échanges par transferts diffusifs et convectifs. Elle permet ainsi de contrôler les volumes liquidiens (obtention d'un état d'hydratation et d'une pression artérielle normaux), de soustraire les molécules à élimination urinaire comme l'urée ou la créatinine et de corriger les différentes anomalies électrolytiques causées par l'IRCT.

La dialyse péritonéale peut se réaliser à domicile. L'épuration est alors continue grâce à un liquide de dialyse laissé en permanence dans l'abdomen. La fréquence des échanges est adaptée selon les besoins. La membrane péritonéale permet les échanges par des transferts diffusifs et la formation d'ultrafiltration. Les objectifs sont similaires à ceux de l'hémodialyse.

4 Étapes de la transplantation rénale

La transplantation rénale est une intervention complexe qui comprend plusieurs étapes clés :

4.1 Préparation du receveur

La prise en charge pré-opératoire du receveur repose sur une évaluation pluridisciplinaire associant les équipes de néphrologie, d'urologie et d'anesthésie-réanimation, complétée si nécessaire par des avis spécialisés en fonction des comorbidités (notamment cardio-vasculaires et respiratoires) du patient. Elle comprend un bilan immunologique (groupage ABO, anticorps anti-HLA, crossmatch) afin de s'assurer de la compatibilité entre donneur et receveur ; infectieux (sérologies virales et recherche de foyers infectieux actifs) ; cardiovasculaire (ECG, échographie cardiaque voire coronarographie selon le profil de risque) ; ainsi que la définition d'un protocole d'induction immunosuppressive adapté au risque immunologique (anti-IL2R ou thymoglobuline). Avant l'intervention, le patient est hospitalisé en néphrologie et est mis à jeun. La majorité des immunosuppresseurs sont administrés en amont de l'intervention, à l'exception de la thymoglobuline, perfusée sur voie veineuse centrale (VVC) pendant une durée de 6 heures. L'hémodialyse pré-transplantation n'est indiquée qu'en cas d'hyperkaliémie ou de surcharge hydrosodée significative (>5 % du poids sec). Enfin, la vérification du groupage ABO, des RAI et de la compatibilité ultime entre le sang du donneur et du receveur est systématiquement réalisée avant l'induction anesthésique.

4.2 Prélèvement et préparation du greffon

Le prélèvement peut se faire chez un donneur vivant ou décédé. Les greffons de donneurs décédés sont préservés soit en condition statique hypothermique, soit grâce à une machine de perfusion hypothermique, et subissent inévitablement une période d'ischémie froide pendant laquelle l'apport en oxygène est nul ou réduit. La durée d'ischémie froide doit être la plus courte possible, préférentiellement inférieure à 12 heures mais peut varier selon les contraintes logistiques. La perfusion hypothermique a démontré son efficacité pour diminuer le taux de RFG.

À l'issue de cette phase de conservation, le greffon est acheminé au bloc opératoire pour être préparé en vue de son implantation. La phase de préparation du greffon, réalisée en conditions stériles, s'étend généralement sur une durée d'environ 1 heure. Cette étape a pour objectif de vérifier l'intégrité macroscopique du greffon avant son implantation. Le pédicule rénal est ensuite disséqué, avec libération progressive de la veine et de l'artère rénales depuis la périphérie jusqu'au hile. L'uretère est enfin individualisé.

4.3 Implantation chirurgicale

Le greffon est classiquement implanté en fosse iliaque droite. L'anastomose veineuse est suivie de l'artérielle et cette dernière est réalisée entre l'artère rénale et l'artère iliaque externe. Une anastomose urétéro-vésicale sur sonde double J complète l'acte chirurgical.

La phase de reperfusion du greffon est critique. Elle survient lors du déclampage artériel et initie un phénomène physiopathologique complexe : l'ischémie-reperfusion.

5 Le retard de fonctionnement du greffon

5.1 Physiopathologie de l'ischémie-reperfusion

L'ischémie-reperfusion constitue un déterminant majeur du devenir fonctionnel du greffon rénal. Elle résulte de la succession de deux phases délétères (Figure 1) : une période d'ischémie, correspondant à l'absence de perfusion sanguine durant le prélèvement, la conservation et l'implantation, puis une phase de reperfusion lors du déclampage vasculaire. Ce phénomène, paradoxalement aggravé par le retour du flux sanguin, associe des mécanismes métaboliques, oxydatifs, inflammatoires et microcirculatoires [22–26].

5.1.1 Phase ischémique

L'absence d'apport en oxygène impose un basculement vers un métabolisme anaérobie, entraînant une chute rapide des réserves d'ATP. La défaillance des pompes ioniques ATP-dépendantes conduit à un déséquilibre ionique avec entrée de sodium, accumulation intracellulaire de calcium et œdème cellulaire. Les mitochondries, altérées, perdent leur potentiel membranaire et accumulent des substrats tels que l'hypoxanthine, qui joueront un rôle clé lors de la reperfusion.

5.1.2 Phase de reperfusion

La réintroduction de l'oxygène déclenche une production massive d'espèces réactives de l'oxygène, via la xanthine oxydase, les NADPH oxydases et la chaîne respiratoire mitochondriale. Ce stress oxydatif entraîne des dommages aux lipides membranaires, à l'ADN et aux protéines, favorisant l'ouverture de pores de transition de perméabilité mitochondriale et la mort cellulaire. Parallèlement, la reperfusion active la réponse inflammatoire innée : les cellules endothéliales surexpriment des molécules

d'adhésion, facilitant le recrutement leucocytaire, tandis que la libération de damage-associated molecular patterns stimule les récepteurs de l'immunité innée (TLR, inflammasome NLRP3). Cette cascade inflammatoire est renforcée par la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6).

5.1.3 Dysfonction endothéliale et microcirculatoire

L'endothélium, cible privilégiée de l'ischémie-reperfusion, perd ses propriétés vasodilatatrices médiées par le NO au profit d'un tonus vasoconstricteur (endothéline, thromboxane A₂). Il en résulte une hypoperfusion hétérogène, aggravée par la formation de microthrombi, responsable d'une hypoxie persistante, en particulier dans la médullaire externe.

5.1.4 Conséquences cellulaires et tissulaires

La conjonction de ces mécanismes aboutit à une NTA, associée à des phénomènes d'apoptose. Les cellules épithéliales tubulaires perdent leur polarité, se détachent de la membrane basale et contribuent à l'obstruction tubulaire. À long terme, ces altérations favorisent la fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire, compromettant la survie du greffon.

5.1.5 Conséquences cliniques

Cliniquement, l'ischémie-reperfusion est le principal facteur du RFG. Elle participe également à l'augmentation de l'immunogénicité du greffon et favorise le rejet aigu. Enfin, elle constitue un déterminant reconnu de la dysfonction chronique du greffon [27–29].

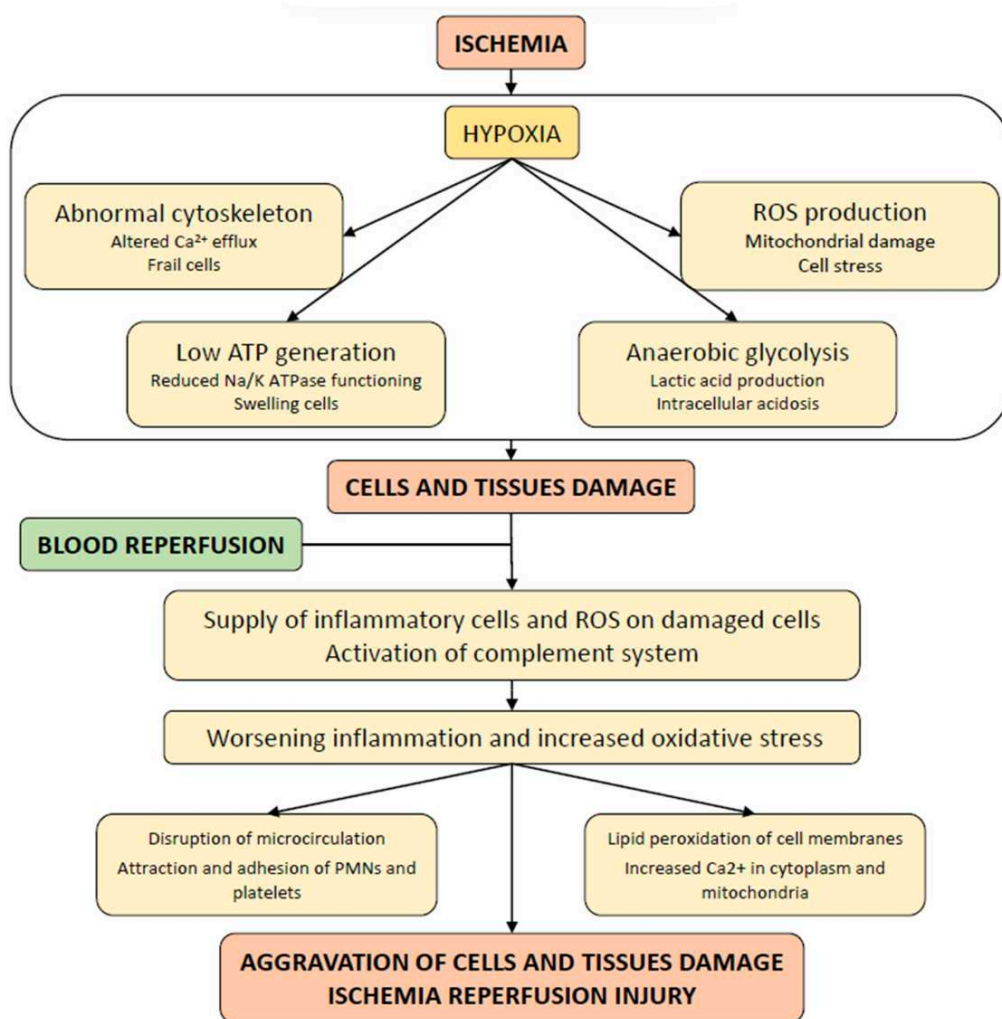


Figure 1. Mécanisme de l'ischémie-reperfusion (d'après [30]).

5.2 Rôle de la pression artérielle moyenne dans l'ischémie-reperfusion

Les conditions hémodynamiques au moment de la reperfusion jouent un rôle fondamental : une PAM insuffisante compromet la perfusion médullaire, aggravant l'hypoxie tissulaire. Le rein transplanté est dénervé ce qui conduit à l'absence de régulation nerveuse du débit sanguin rénal. De plus, des facteurs vasodilatateurs s'accumulent au sein du greffon lors de la phase d'ischémie et contribueront par la suite aux potentielles difficultés de perfusion rénale.

Les lésions d'ischémie-reperfusion sont un phénomène retrouvé en cas de greffon provenant d'un donneur en état de mort encéphalique. En effet, la mort cérébrale est souvent associée à un état d'ischémie généralisée dû à une hyperactivité du système nerveux sympathique, conduisant à une hypotension profonde nécessitant l'usage de drogues vasopressives.

Les greffons « marginaux » (donneurs âgés, avec des comorbidités cardiovasculaires, une dysfonction hépatique ou rénale, ou en arrêt cardio-circulatoire prolongé), dont le recours est en augmentation, sont également particulièrement sensibles à ces mécanismes [30]. Une prise en charge anesthésique optimisée devient dès lors un déterminant potentiel de l'évolution fonctionnelle du greffon.

5.3 Facteurs de risque

Le RFG est une complication multifactorielle. Ses mécanismes sont à la croisée de trois déterminants : le donneur, le greffon, et le receveur. Leur interaction, combinée aux conditions per-opératoires, influence directement le risque de survenue de RFG.

Les 20 facteurs de risque de RFG sont résumés dans le tableau 1 (Table 1).

Table 1. Principaux facteurs de risque de retard de fonctionnement du greffon rénal.

Catégories	Facteurs de risque
Donneur	○ Âge avancé >40 ans : fonction néphronique basale altérée [5,30–40] ○ Sexe féminin [39] ○ Comorbidités cardio-vasculaires (obésité et HTA) [5,30,38,39] ○ Insuffisance rénale aiguë [5,30,35,40,41] ○ Arrêt cardio-circulatoire (Maastricht 2 et 3) : ischémie avant prélèvement [30] ○ Hypotension prolongée et utilisation de drogues vasoactives [39,42] ○ Donneurs « marginaux » : association de facteurs défavorables selon les critères d'élargissement du spectre donneur (âge >60 ans ou 50-59 ans et 2 critères parmi HTA, décès par AVC ou créatininémie >1,5 mg/dL) [30]
Greffon	○ Ischémie froide >12 heures [5,30,32–35,37–40,43–46] ○ Méthode de préservation : influence la préservation endothéliale [47,48]
Receveur	○ Âge avancé >50 ans [32,36,39,41,44,49] ○ Dialyse prolongée ou préalable à la greffe [5,30,32,36,38,44,45,50,50–54] ○ Statut immunologique défavorable (transplantation antérieure, mismatch HLA) [5,30,32,38] ○ Comorbidités cardiovasculaires (obésité [30,32,33,36,38,51,55–57], diabète [5,37,49] et dyslipidémie [49]) ○ Anomalie du lit vasculaire iliaque [58]
Per-opératoire	○ Hypotension pendant la reperfusion ou en post-opératoire [37,59] ○ Usage d'agents vasopresseurs [40,46,50,60] ○ Temps opératoire prolongé [61] ○ Hémorragies et transfusions sanguines [62]

HTA, hypertension artérielle ; AVC, accident vasculaire cérébral

Le rôle de la PAM, comme facteur modifiable, représente un axe d'optimisation anesthésique majeur. La littérature suggère que le maintien d'une PAM suffisante pourrait améliorer la perfusion rénale et réduire l'incidence de RFG. Cependant, les seuils précis restent controversés et hétérogènes selon les études [11,18–21,61,63–67].

Les principales caractéristiques des études traitant de ce sujet sont résumées dans le tableau ci-après (Table 2).

Table 2. Résumé des études s'intéressant à l'hypotension et au retard de fonctionnement du greffon.

	Design	Échantillon	CJP	Facteurs de confusion	Résultats	PAM utilisée	Limites
[61] 2006	Cas-témoins rétrospective	94 greffes (décédés)	SGF = $\searrow$ créatinine <50 % à J3	Receveur : âge, sexe, ethnique, anticorps, mismatch HLA, dialyse pré-greffe, IMC / donneur : type, âge, sexe, ethnique, IMC, HTA, créatinine / ischémie froide	$\searrow$ PAM de 5 mmHg à risque $\nearrow$ durée opératoire de 30 min à risque en univariée seulement	PAM per-opératoire la plus basse pendant 15 min	Monocentrique
[16] 2007	Cohorte rétrospective	177 greffes (DCD)	PNF = dialyse et non récupération	PAM pré-opératoire, PAD pré- opératoire, PAS pré-opératoire, PVC	PAS per-opératoire <110 mmHg à risque PAD pré-opératoire <80 mmHg à risque	Mesure invasive par 10 min Moyenne per-opératoire	Monocentrique Caractéristique donneur et machine de perfusion pas dans analyse multivariée
[63] 2012	Cohorte rétrospective	1 966 greffes	Survie du greffon à 1, 2 et 3 ans	PVC, quantité et type fluides, transfusion	PAM $\geq$ 93 mmHg au déclampage protectrice Remplissage >2500 mL à risque	PAM moyenne au déclampage	Monocentrique Données manquantes Étude sur 29 ans
[64] 2015	Cohorte rétrospective	100 greffes (vivants)	Créatinine J5	Receveur : âge, poids sec, sexe, PVC, lien avec donneur	PAM $\geq$ 95 mmHg au déclampage protectrice	Mesure invasive si besoin PAM moyenne au déclampage	Monocentrique
[65] 2022	Cohorte rétrospective	105 greffes SPKT	Critère 2aire : DGF = dialyse ou $\searrow$ créatinine <50 % lors 1 ^{ère} semaine	Receveur : durée en dialyse / donneur : âge	PAM $\leq$ 91 mmHg au déclampage à risque	Mesure invasive PAM au déclampage	Monocentrique SPKT Étude sur 17 ans
[21] 2024	Cohorte rétrospective	2 301 greffes (décédés)	DGF = dialyse 1 ^{ère} semaine	Âge receveur / diurèse per- opératoire / Basiliximab	PAM $\leq$ 75 mmHg pendant 6 min à risque PAM $\leq$ 80 mmHg pendant 23min à risque PAM $\leq$ 85 mmHg pendant 37min à risque	Mesures invasives et non invasives PAM par 5 min Temps cumulé sous les 3 seuils étudiés	Monocentrique Peu de facteurs de confusion pris en compte
[19] 2024	Cohorte rétrospective	1 579 greffes (décédés, vivants)	DGF = $\searrow$ créatinine <30 % à J2 / dialyse 1 ^{ère} semaine	Receveur : âge, sexe, ethnique, IMC, diabète, HTA, durée en dialyse/ donneur : type, âge / ischémie froide / durée opératoire / vasopresseur / pertes sanguines / quantité et type fluides	PAM <55 mmHg $\geq$ 5 min à risque pour CJP sur créatinine	Mesure invasive Hypotension = 5 min sous le seuil 4 seuils étudiés : 55, 65, 75 et 85 mmHg 3 durées étudiées : 5, 6-10 et 11-20 min	Monocentrique
[20] 2024	Cohorte rétrospective	545 greffes (DBD, DCD, vivants)	DGF = dialyse 1 ^{ère} semaine	Donneur : type / receveur : âge, sexe / ischémie froide / vasopresseurs / quantité fluides	PAM post-anastomose <75 mmHg à risque	PAM par 5 min	Monocentrique Données manquantes

CJP, Critère de Jugement Principal ; HTA, hypertension artérielle ; PAM, pression artérielle moyenne ; SGF, Slow Graft Function ; PNF, Primary Non Function ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; PA, pression artérielle ; DGF, Delayed Graft Function ; SPKT, Simultaneous Pancreas-Kidney Transplant ; IMC, Indice de Masse Corporelle ; DBD, Donation after Brain Death ; DCD, Donation after Cardiac Death ; IRA, insuffisance rénale aiguë ; PGF, Pancreas Graft Failure ; HLA, Human Leukocyte Antigen ; PVC, Pression Veineuse Centrale.

5.4 Traitement

Le RFG nécessite une prise en charge par EER afin de remplacer temporairement la fonction rénale défaillante. Cette dernière est réalisée soit au moyen d'une fistule artério-veineuse (FAV) soit d'un cathéter de dialyse. Plusieurs séances sont parfois nécessaires avant que le greffon ne recouvre ses fonctions optimales.

5.5 Évolution et conséquences

L'évolution spontanée du RFG, sans mise en œuvre de manœuvre de suppléance de la fonction rénale, conduit inévitablement à la mise en jeu du pronostic vital à court terme. Sa prise en charge est donc essentielle afin de limiter les répercussions immédiates et à plus long terme.

Le RFG entraîne, du fait du recours à la dialyse et aux actes médicaux supplémentaires, une prolongation de la durée d'hospitalisation et une majoration des coûts associés aux soins [68]. En effet, il est responsable d'un allongement médian de séjour de 7 jours [68]. En France, le coût moyen d'une greffe rénale au cours de la première année est d'environ 80 000 euros et la survenue d'un RFG peut majorer cette dépense de 15 000 à 25 000 euros supplémentaires [69].

Il peut également engendrer une confusion diagnostique, notamment avec le rejet aigu, conduisant parfois à des traitements immunosuppresseurs inutiles ou excessifs.

D'autre part, il peut retarder la mise en place des traitements immunosuppresseurs à dose efficace, du fait de leur néphrotoxicité (cas des inhibiteurs de la calcineurine).

Concernant les conséquences à moyen et long terme, le RFG est associé à un risque accru de rejet, une moins bonne fonction rénale à 1 an (moindre DFG, taux plus élevé de créatinine) ainsi qu'à une durée de survie du greffon réduite à 5 et 10 ans, et ce même en l'absence de rejet [7–10].

L'incidence rapportée de rejet aigu se situe entre 15-25 % chez les patients présentant un RFG, contre 8-12 % chez ceux sans RFG [70]. La survenue d'un rejet aigu chez les patients présentant un RFG est majorée de 38 % à 1 an. Le risque de perte du greffon est quant à lui majoré de 41 % à environ 3 ans de suivi [71].

D'après le rapport de 2020 de l'Agence de Biomédecine, le taux de survie du greffon à 1 an est de 91 % sans RFG et de 85 % avec RFG.

Le RFG favorise le développement de fibrose interstitielle et d'atrophie tubulaire chronique, marqueurs histologiques de néphropathie chronique du greffon [72].

5.6 Epidémiologie

La fréquence du RFG varie considérablement selon le type de donneur, la définition retenue dans les études et les pratiques locales.

En Europe, l'incidence globale du RFG est estimée entre 20 et 40 % [6]. Elle reste faible en cas de donneurs vivants (<5-10 %) alors qu'elle s'élève à 20-30 % pour les greffons issus de donneurs en mort encéphalique, et peut même dépasser 50 % pour les donneurs à cœur arrêté [73,74]. En France, selon les données de l'Agence de Biomédecine, l'incidence moyenne du RFG à partir de donneurs décédés est d'environ 25-30 % au cours de la dernière décennie [75].

Cette incidence est influencée par le recours croissant aux donneurs à critères élargis, en réponse à la pénurie d'organes. Le RFG est également plus fréquent chez les

receveurs âgés, en surpoids, diabétiques, ou ayant une longue durée en dialyse préalable [5,30,32,33,36–39,41,44,45,49–57].

La prévalence exacte est plus difficile à estimer, dans la mesure où le RFG est une complication aiguë transitoire. Cependant, avec plus de 3 500 greffes rénales annuelles en France (dont environ 80 % issues de donneurs décédés), on estime que près de 1 000 patients par an sont concernés.

6 Objectif

L'optimisation hémodynamique représente actuellement un levier pour améliorer la prise en charge anesthésique et les résultats post-opératoires en transplantation rénale.

Par ailleurs, un autre enjeu est la préservation de la perméabilité de l'accès vasculaire en cas de nécessité de dialyse chez ces patients transplantés. La survenue de thromboses de FAV, rarement explorée mais potentiellement associée dans le contexte d'instabilité hémodynamique ou d'hypercoagulabilité, peut compromettre une reprise de la dialyse en cas de rejet ou de RFG et impose une surveillance étroite des paramètres circulatoires.

Face à ces constats, nous avons conduit une étude rétrospective monocentrique au sein du CHU de Lille, entre août 2015 et décembre 2024, ayant pour objectif principal d'évaluer l'impact per-opératoire de différents seuils de PAM sur la survenue de RFG.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer le moment per-opératoire préférentiel de survenue des hypotensions, de déterminer s'il existait un seuil de variation de PAM autour du déclampage artériel associé au RFG et d'étudier l'incidence des thromboses de FAV au décours de la greffe.

Article en Anglais

Intraoperative Hypotension and Delayed Graft Function After Kidney Transplantation: A 9-Year Retrospective Cohort Study

1 Abstract

1.1 Background

Delayed graft function (DGF) is a frequent complication after kidney transplantation, associated with increased morbidity and impaired graft survival. The role of intraoperative mean arterial pressure (MAP) on DGF is unclear. This study aimed to assess the association between those two and examined hypotension timing.

1.2 Methods

We retrospectively analyzed 940 adult patients undergoing kidney transplant from brain-dead donors at Lille University Hospital (2015-2024). Continuous intraoperative MAP was recorded, with cumulative time below 75, 70, 65, and 60 mmHg assessed. DGF was defined as need for renal replacement therapy within the first postoperative week, excluding isolated hyperkalemia. Multivariable logistic regression adjusted for donor/recipient factors, cold ischemia time, operative duration, fluids and vasopressors. Secondary outcomes included hypotension timing.

1.3 Results

DGF occurred in 14.8% of patients. Prolonged hypotension >20 min below 65 mmHg or >10 min below 60 mmHg independently increased DGF risk. Hypotension was most frequent after anesthetic induction.

1.4 Conclusion

Maintaining MAP ≥ 65 mmHg intraoperatively reduces DGF risk, highlighting a modifiable target for optimizing early graft outcomes.

2 Introduction

The shortage of donor organs remains a major challenge for kidney transplant, with an estimated ratio of 3.3 candidates per available graft [2]. In 2024, 3,757 kidney transplants were performed in France [3]. Kidney transplant is the gold-standard treatment for end-stage renal disease (ESRD), providing a significant survival benefit (97% at 1 year, 66% at 10 years) and quality of life compared with dialysis [76]. However, perioperative management continue to impact graft outcomes significantly.

Delayed graft function (DGF), defined as the need for dialysis within the first postoperative week (excluding isolated hyperkalemia), occurs in 20–50 % of kidney transplant recipients. It is associated with increased morbidity, a 38 % higher rates of acute rejection at one year and a 41 % higher risk of graft loss after three years of follow-up [71]. Although several donor-, graft-, and recipient-related 20 risk factors have been identified (such as deceased donor [73,74], advanced donor and recipient age [5,26–28,28–37,40,43], cardiovascular comorbidities in both donor and recipient [5,26,28,29,32–34,43,45,51–53], donor acute kidney injury (AKI) [5,26,31,36,37], prolonged cold ischemia time [5,26,28–31,33–36,39–42], extended pre-transplant dialysis duration [5,26,28,32,34,40,41,44–46,49,50], HLA mismatches [5,26,28,34]), the influence of intraoperative hemodynamic parameters such as mean arterial pressure (MAP) remains unclear.

Maintaining adequate renal perfusion is essential; however, reported MAP thresholds associated with DGF vary considerably (55–85 mmHg), and the available evidence remains heterogeneous [15–17]. This variability reflects major methodological differences among studies, including the type and timing of blood pressure measurements (invasive vs non-invasive, mean intraoperative vs single-point values),

heterogeneous definitions of DGF, and the frequent lack of adjustment for key confounding factors such as donor characteristics, recipient comorbidities, or intraoperative events. Our study aims to address these limitations by using standardized MAP monitoring, a consistent definition of DGF, and comprehensive adjustment for relevant perioperative confounders.

Beyond renal graft perfusion, maintaining stable hemodynamics is also crucial to preserve vascular access integrity. Arteriovenous fistula (AVF) thrombosis, though rarely studied, may be favored by intraoperative hypotension and can compromise postoperative dialysis in cases of DGF or rejection.

This study aimed to assess the impact of intraoperative MAP thresholds on DGF after kidney transplant. Secondary objectives included evaluating the timing of intraoperative hypotension and the incidence of postoperative AVF thrombosis.

3 Material and methods

3.1 Study design and Regulatory and Ethical Considerations

A single-center retrospective study was conducted at Lille University Hospital, France. Clinical data were collected from three main sources: the anesthesia medical software (Diane®, Bow Medical, France), the hospital electronic medical record (Sillage®, SIB, France), and INCLUDE data warehouse (INtegration Center of the Lille University Hospital for Data Exploration). INCLUDE has been approved by the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) since 2019 (authorization number: 2202081) (<https://www.legifrance.gouv.fr/cnil/id/CNILTEXT000039292712>). This platform allows secure end-to-end processing of clinical data in compliance with the

General Data Protection Regulation (GDPR), with full pseudonymization of patient information.

The protocol was reviewed by the INCLUDE' Scientific and Ethical Committee on July 21st, 2025, and received a favorable opinion (reference: n°2025-3691). The study followed the recommendations of the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement (<http://www.strobe-statement.org/>).

3.2 Population

Inclusion criteria were all patients aged 18 years or older who underwent kidney transplant between August 2015 and December 2024.

Exclusion criteria were preemptive kidney transplant (prior to any renal replacement therapy), transplant from a living donor, or transplant performed within the context of Maastricht category 2 or 3 donation protocols.

3.3 Data collection

All data were systematically reviewed by examining discharge letters from nephrology intensive care unit (ICU) as well as pre-anesthetic consultation reports to ensure accuracy and completeness.

Collected data included general characteristics of the donor and recipient, preoperative data, intraoperative data and postoperative data. All these data can be found in annex (Table S1).

The intraoperative hemodynamic data of interest included :

- MAP during intervention (mean MAP in mmHg between anesthetic induction and closure)
- MAP before and after arterial unclamping (mean MAP in mmHg over 5 min before and 5 min after unclamping)
- Cumulative time (in minutes) spent below MAP thresholds of 75, 70, 65, and 60 mmHg
- Percentage change in MAP before and after unclamping
- Number of hypotensive episodes (MAP <65 or <60 mmHg) across predefined surgical time intervals : induction to incision, incision to 30 minutes post-incision, >30 minutes to arterial unclamping, arterial unclamping to end of the surgery and immediate postoperative period

Post-transplant data of interest included DGF, collected through the nephrology database and the discharge letters from nephrology intensive care unit (ICU), and AVF thrombosis.

Donors' data were extracted from Cristal®, the national organ transplant software used in France. All remaining data were collected from Diane® and Sillage®.

3.4 Exposure

The primary exposure of interest in this study was intraoperative MAP, representing a potentially modifiable hemodynamic parameter. MAP was measured continuously using most of the time non-invasive arterial monitoring throughout the surgical procedure. For each patient, the MAP values were extracted from the anesthesia monitoring system and averaged over predefined perioperative periods (including induction, the anastomosis phase, and the entire intraoperative period). The invasive

arterial pressure values recorded in the database represented medians over 30 to 45 seconds intervals. Non-invasive blood pressure was routinely recorded every 2.5 to 5 minutes. Two consecutive measurements were required to define hypotension. Patients were categorized according to clinically relevant MAP thresholds based on previous literature (<75 mmHg, <70 mmHg, <65 mmHg and <60 mmHg) and time spent below these thresholds (0 minute, 1-10 minutes, 11-20 minutes and >20 minutes) to assess the association with DGF. Artifactual or missing values were excluded following standardized data cleaning procedures.

3.5 Perioperative and postoperative management

All kidney transplants were performed under a standardized anesthetic and surgical protocol. Anesthesia induction started with the administration of intravenous opioids (sufentanil) and hypnotics (propofol), followed by neuromuscular blockade (atracurium or rocuronium). Maintenance was achieved with volatile agents (sevoflurane or desflurane) according to anesthesiologist preference. MAP was assessed non-invasively, with blood pressure recorded at 3-minute intervals. Target MAP during surgery was generally ≥ 75 mmHg, and vasopressors (primarily norepinephrine) were administered as needed to maintain this threshold.

Fluid management followed a standardized protocol. Intraoperatively, patients systematically received 1,000–1,500 mL of SSI, and 125 mg of furosemide was administered at unclamping to induce diuresis. Postoperatively, fluids were guided by urine output and hemodynamic status. Urine was replaced on a 1:1 basis with potassium supplementation for high diuresis. Catheter patency and fluid status were checked for low outputs (< 20 mL/h), furosemide was continued for moderate diuresis (20–300 mL/h), and discontinued when output exceeded 300 mL/h.

Grafts were implanted through a lower quadrant incision, with attention to minimizing warm ischemia time. Venous and arterial anastomoses were then performed, followed by vascular unclamping, with both unclamping time and total ischemia duration recorded. The urinary anastomosis was performed over a double-J stent, often after retrograde bladder filling to facilitate ureteral implantation. Immediate graft diuresis was noted when present. Drains were placed, and the incision was closed.

Postoperatively, patients were transferred to the ICU for continuous monitoring. Postoperative hemodynamic goals targeted MAP >80 mmHg and avoiding values <70 mmHg. Hypotension was managed by excluding bleeding, optimizing preload, and individualized support. Moderate hypertension was tolerated and antihypertensive therapy (Eupressyl if on Neoral®, Loxen otherwise) was initiated when required. Postoperative management also included initiation of standard immunosuppressive therapy. Predefined criteria for postoperative dialysis ensured consistent identification of DGF (Table S2).

3.6 Outcomes

The primary endpoint was the occurrence of DGF, defined as the need for renal replacement therapy (RRT) within the first postoperative week, excluding cases of isolated life-threatening hyperkalemia. The main objective was to identify a MAP threshold associated with the development of DGF.

Secondary endpoints were to determine the preferential intraoperative timing of hypotensive episodes and to assess the postoperative incidence of AVF thrombosis.

3.7 Data Analysis

The main analysis aimed to assess the association between intraoperative hypotension and DGF by evaluating the following variables: cumulative time spent below MAP thresholds of 75, 70, 65, and 60 mmHg. These variables were analyzed while adjusting for well-established confounding factors reported in the literature, including use of graft perfusion machine; HLA mismatch; previous kidney transplant; cold ischemia time; donor age and sex; recipient age; recipient history of diabetes, hypertension and obesity (BMI > 30 kg/m²); operating time; fluid balance and total intraoperative norepinephrine dose.

The secondary analysis sought to identify the intraoperative periods during which hypotensive episodes occurred most frequently, divided into the following predefined intervals: induction to incision, incision to 30 minutes post-incision, >30 minutes post-incision to arterial unclamping, arterial unclamping to the end of surgery, and immediate postoperative period.

Additionally, we aimed to describe the incidence of postoperative arteriovenous fistula (AVF) thrombosis occurring within one month after kidney transplant.

3.8 Statistical analysis

Qualitative variables were described as frequencies and percentages. Quantitative variables were summarized using the mean and standard deviation or, in the case of non-Gaussian distributions, the median and interquartile range. The normality of distributions was assessed both graphically and using the Shapiro-Wilk test.

The association between the time spent with a MAP below 75 mmHg and the occurrence of DGF was first analyzed using a logistic regression model unadjusted,

and subsequently adjusted for predefined confounding factors (use of a graft perfusion machine; HLA mismatch; previous kidney transplant; cold ischemia time; donor age and sex; recipient history of diabetes, hypertension and obesity; operating time; fluid balance normalized to weight and operating time; and intraoperative norepinephrine dose). Collinearity among variables was assessed using the variance inflation factor (VIF). The log-linearity assumption for the time spent below a MAP of 75 mmHg was evaluated using cubic splines. When the assumption was not met, the variable was categorized into four classes according to the following thresholds: 0 minute, <11 minutes, 11–20 minutes and >20 minutes. Odd ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were reported as measures of association. The same methodology was applied for analyzing time spent below MAP thresholds of 70, 65, and 60 mmHg.

The association between the change in MAP before and after unclamping and the occurrence of DGF was evaluated using a logistic regression model. The log-linearity assumption for MAP variation was tested using cubic splines. Odd ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were reported as measures of association.

The significance level was set at 5%. All statistical analyses were performed using SAS software (SAS Institute, version 9.4).

4 Results

4.1 Flowchart

A total of 1,419 kidney transplants were identified between August 2015 and December 2024. Nine hundred and forty patients met the inclusion criteria and were included in the final analysis.

Of the initial cohort, 17 recipients were under 18 years old, 97 procedures involved living donors, 206 were preemptive transplants, and 144 were performed under Maastricht 2 or 3 protocols. Twelve patients were ultimately not transplanted (due to positive crossmatch, poor graft quality, intraoperative discovery of suspicious lymphadenopathy, or severe vascular calcifications precluding anastomosis). Finally, three patients lacked intraoperative anesthesia records, leading to their exclusion (Figure 2).

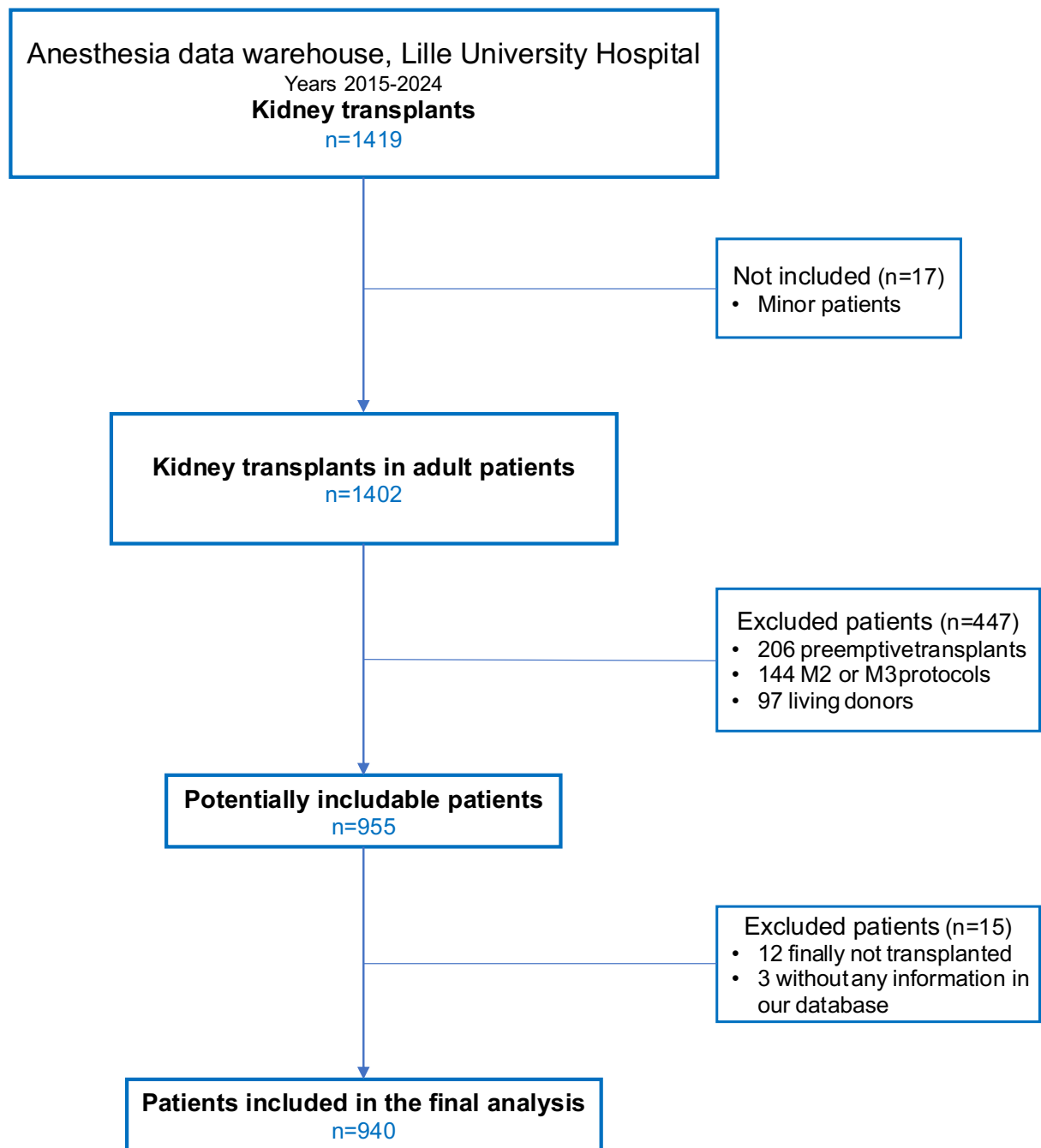


Figure 2. Study flowchart

4.2 Description of patients at inclusion

Baseline characteristics are summarized in Table 3 and 4.

Recipients were mostly male, 564 (60.0%) with a mean age of 52.7 years (SD 14.8) and a mean BMI of 25.9 kg/m² (SD 4.8). 749 patients (79.9%) had an ASA score of 3. The most common comorbidities were hypertension in 640 patients (69.1%), diabetes in 182 patients (19.7%), previous kidney transplant in 176 patients (19.0%), active smoking in 141 patients (15.2%), and ischemic heart disease in 104 patients (11.3%). Multiple comorbidities could coexist. Preoperative LVEF was available in 279 patients, with a mean of 58.6% (SD 9.2); data were missing for 661 patients.

Regarding the leading etiologies of ESRD: there was 238 (25.3%) primary glomerulopathies, 155 (16.5%) miscellaneous causes, 151 (16.1%) unknown causes, 141 (15.0%) polycystic kidney disease, 106 (11.3%) diabetic nephropathies, 76 (8.1%) hypertensive or vascular nephropathies, and 73 (7.8%) interstitial nephropathies. Mean pre-transplant GFR was 7.5 mL/min (SD 3.5). Median dialysis duration before transplant was 3 years (Q1-Q3 : [1.7; 4.8]).

All grafts were from brain-dead donors. 495 (52.7%) donors died from vascular causes; 229 (24.4%) from traumatic causes; and 191 (20.3%) from anoxia. Donors were mostly male, 511 (54.4%) with a mean age of 55.7 years (SD 16.6) and a mean BMI of 27.2 kg/m² (SD 5.9). AKI status was missing in 319 donors; among the 621 with available data, 50.9% had AKI. The mean number of HLA mismatches was 4.4 (SD 1.8).

Table 3. Characteristics of patients at inclusion.

Characteristics	Overall n= 940	Non-DGF n= 795	DGF n= 138
Recipient gender			
Male	564 (60.0)	465 (58.5)	95 (68.8)
Female	376 (40.0)	330 (41.5)	43 (31.2)
Recipient age (years)	52.7 ± 14.8	52.4 ± 14.6	54.2 ± 15.6
ASA score			
2	146 (15.6)	130 (16.4)	16 (11.6)
3	749 (79.9)	626 (78.7)	117 (84.8)
4	43 (4.6)	37 (4.7)	5 (3.6)
Emergency surgery	187 (19.9)	157 (19.7)	30 (21.7)
Recipient BMI (kg/m ²)	25.9 ± 4.8	25.7 ± 4.6	27.3 ± 5.1
Diabetes	182 (19.7)	146 (18.4)	32 (23.2)
Hypertension	640 (69.1)	547 (68.8)	88 (63.8)
Smoking			
Active	141 (15.2)	117 (14.7)	24 (17.4)
Weaned > 3 months	215 (23.2)	181 (22.8)	32 (23.2)
Ischemic heart disease	104 (11.3)	79 (9.9)	25 (18.1)
LVEF (%)	58.6 ± 9.2	58.6 ± 9.0	59.0 ± 9.9
TTE	345 (36.7)	289 (36.4)	53 (38.4)
PAH	14 (0.15)	12 (1.5)	2 (1.4)
Vascular disease	77 (8.5)	57 (7.2)	19 (13.8)
Stroke	47 (5.1)	32 (4.0)	14 (10.1)
Pulmonary chronic disease	99 (10.8)	79 (9.9)	20 (14.5)
Sleep Apnea Syndrom	70 (7.6)	50 (6.3)	19 (13.8)
VTE	56 (6.1)	39 (4.9)	17 (12.3)
Previous kidney transplant	176 (19.0)	144 (18.1)	32 (23.2)
GFR at entry (mL/kg/min)	7.5 ± 3.5	7.5 ± 3.5	7.3 ± 3.7
Duration on dialysis (years)	3.0 [1.7; 4.8]	2.9 [1.7; 4.6]	3.4 [2.2; 5.3]
Transplant indication			
Primary glomerulopathy	238 (25.3)	199 (24.6)	38 (31.1)
Diverse	155 (16.5)	138 (17.0)	17 (13.9)
Unknown	151 (16.1)	124 (15.3)	25 (20.5)
ADPKD	141 (15)	122 (15.1)	18 (14.8)
Diabetic nephropathy	106 (11.3)	86 (10.6)	17 (13.9)
Hypertension and vascular	76 (8.1)	59 (7.3)	17 (13.9)
Interstitial nephropathy	73 (7.8)	67 (8.3)	6 (4.9)
Donor gender			
Male	511 (54.4)	428 (53.8)	79 (57.2)
Female	429 (45.6)	367 (46.2)	59 (42.8)
Donor age (years)	55.7 ± 16.6	55.2 ± 16.6	58.9 ± 16.7
DBD	940 (100)	795 (100)	138 (100)
Donor cause of death			
Vascular	495 (52.7)	408 (51.3)	83 (68.0)
Traumatic	229 (24.4)	199 (25.0)	29 (23.8)
Anoxia	191 (20.3)	167 (21.0)	22 (18.0)
Poisoning	8 (0.9)	7 (0.9)	1 (0.8)
Infection	7 (0.7)	6 (0.8)	1 (0.8)
Others	6 (0.6)	5 (0.6)	1 (0.8)
Tumor	3 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.8)
Donor BMI (kg/m ²)	27.2 ± 5.9	27.0 ± 5.8	28.3 ± 6.4
Donor AKI	316 (50.9)	255 (32.1)	61 (44.2)

Values are presented as number (percentage), mean ± standard deviation or median [25th–75th percentiles]. ASA, American Society of Anesthesiologists; BMI, Body Mass Index; LVEF, Left Ventricular Ejection Fraction; TTE, TransThoracic Echography; PAH, Pulmonary Arterial Hypertension; VTE, Venous Thromboembolism; GFR, Glomerular Filtration Rate; ADPKD, Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; DBD, Donation after Brain Death; AKI, Acute Kidney Injury; DGF, Delayed Graft Function.

Graft perfusion machine was used for 451 (48.0%) grafts. 536 patients (57.0%) underwent central venous catheter insertion, most often contralateral to the AVF (76.3%), but this data was only available for 325 patients.

The median operative time was 4.1 hours (Q1-Q3 : [3.4; 4.8]) and the median cold ischemia time was 768.5 minutes (Q1-Q3 : [585; 1066]).

A restrictive fluid strategy (<7 mL/kg/h) was applied for 499 (55.2%) patients, with a median total fluid balance of 2000 mL (Q1-Q3 : [1500; 2000]), mainly crystalloids (Ringer lactate in 96.0%, normal saline in 95.5%). Median blood loss was 200 mL (Q1-Q3 : [100; 300]); 13 (1.4%) patients required RBC transfusion.

Total intraoperative doses of Norepinephrine, Phenylephrine, and Ephedrine were negligible. All patients received Furosemide at arterial unclamping, with a median dose of 125 mg (Q1-Q3 : [125.0; 125.0]).

Pre-induction mean MAP was 111.8 mmHg (SD 18.6), with a mean intraoperative MAP of 84.7 mmHg (SD 9.8). The mean MAP before arterial unclamping was 82.1 mmHg (SD 10.7) and after arterial unclamping was 83.8 mmHg (SD 11.7).

Median times spent below MAP thresholds were: 50.5 minutes (Q1-Q3 : [15.8; 105.9]) for 75 mmHg; 19.6 minutes (Q1-Q3 : [2.1; 54.0]) for 70 mmHg; 4.8 minutes (Q1-Q3 : [0.0; 20.3]) for 65 mmHg and 0.0 minute (Q1-Q3 : [0.0; 4.1]) for 60 mmHg.

Table 4. Characteristics of patients during surgery.

Characteristics	Overall n= 940	Non-DGF n= 795	DGF n= 138
Use of Exacyl®	7 (0.7)	5 (0.6)	0 (0.0)
Use of SSI®	897 (95.5)	757 (95.2)	133 (96.4)
Use of RL®	901 (96)	758 (95.3)	136 (98.6)
Use of PL®	31 (3.3)	26 (3.3)	5 (3.6)
Management			
Venous central catheter	490 (52.1)	409 (51.4)	78 (56.5)
Arterial catheter	16 (1.7)	14 (1.8)	2 (1.4)
Both	46 (4.9)	43 (5.4)	2 (1.4)
Veinous central catheter side vs AVF			
Same	77 (23.7)	60 (7.5)	17 (12.3)
Opposite	248 (76.3)	213 (26.8)	33 (23.9)
Restrictive fluid therapy (<7mL/kg/h)			
Yes	499 (55.2)	406 (51.1)	89 (64.5)
No	405 (44.8)	360 (45.3)	42 (30.4)
Perfusion machine	451 (48)	371 (46.7)	76 (55.1)
Blood transfusion (unity)			
1	10 (1.1)	7 (0.9)	2 (1.4)
2	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)
4	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Operating time (hours)	4.1 [3.4; 4.8]	4.1 [3.4; 4.8]	4.5 [3.8; 5.4]
Hemoglobin level (g/dL)	10.8 ± 1.5	10.8 ± 1.5	10.9 ± 1.5
MAP (mmHg)			
Before induction	111.8 ± 18.6	112.5 ± 18.2	108.7 ± 20.6
During intervention	84.7 ± 9.8	85.1 ± 9.8	83.0 ± 9.8
Before unclamping	82.1 ± 10.7	82.1 ± 10.6	82.4 ± 11.5
After unclamping	83.8 ± 11.7	83.9 ± 11.6	84.0 ± 12.5
Norepinephrin® dose (µg)			
During intervention	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Before unclamping	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
After unclamping	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Ephedrin® dose (mg)			
During intervention	6.0 [0.0; 15.0]	6.0 [0.0; 15.0]	6.0 [0.0; 18.0]
Phenylephrin® dose (µg)			
During intervention	0.0 [0.0 ; 0.0]	0.0 [0.0 ; 0.0]	0.0 [0.0 ; 0.0]
Blood loss (mL)	200.0 [100.0; 300.0]	200.0 [50.0; 300.0]	200.0 [150.0; 400.0]
Median total fluid intake (mL)	2000.0 [1500.0; 2000.0]	2000.0 [1500.0; 2000.0]	2000.0 [1500.0; 2250.0]
Cristalloid	2000.0 [1500.0; 2000.0]	2000.0 [1500.0; 2000.0]	2000.0 [1500.0; 2007.0]
Colloid	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0 [0.0; 0.0]
Furosemide® dose (mg)	125.0 [125.0; 125.0]	125.0 [125.0; 125.0]	125.0 [121.3; 125.0]
Total mismatch	4.4 ± 1.8	4.4 ± 1.8	4.7 ± 1.9
Cold ischemia time (minutes)	768.5 [585.0; 1066.0]	750.0 [571.0; 1048.0]	866.5 [686.3; 1157.8]
Input-output balance (mL/kg/h)	5.8 ± 2.7	6.0 ± 2.7	5.1 ± 2.1

Values are presented as number (percentage), mean ± standard deviation or median [25th–75th percentiles].

SSI, Serum Saline Isotonic; RL, Ringer Lactate; PL, PlasmaLyte; AVF, Arterio-Venous Fistula; MAP, Mean Arterial Pressure; DGF, Delayed Graft Function.

4.3 Main results

Variables of interest are summarized in Table 5.

DGF occurred in 138 patients (14.8) (95% CI [12.6; 17.2]); seven data were missing for this outcome.

Table 5. Key results.

Variables of interest	Overall n=940	Non-DGF n= 795	DGF n= 138
DGF	138 (14.8 [12.6; 17.2])		
AVF thrombosis	60 (6.7 [5.2; 8.6])	51 (6.4)	8 (5.8)
Re-intervention	139 (14.8)	101 (12.7)	34 (24.6)
Time under MAP (minutes)			
75mmHg	50.5 [15.8; 105.9]	48.4 [15.1; 96.6]	71.1 [23.3; 131.5]
70mmHg	19.6 [2.1; 54.0]	18.4 [1.8; 50.9]	30.8 [5.1; 80.0]
65mmHg	4.8 [0.0; 20.3]	4.0 [0.0; 18.0]	10.6 [0.0; 26.2]
60mmHg	0.0 [0.0; 4.1]	0.0 [0.0; 3.4]	0.7 [0.0; 9.9]

Values are presented as number (percentage) or median [25th–75th percentiles]. DGF and AVF thrombosis values are presented as numbers (percentages) with confidence intervals for the percentages. DGF, Delayed Graft Function; AVF, Arterio-Venous Fistula; MAP, Mean Arterial Pressure.

4.3.1 Univariate analysis

Analyses were performed on 930 patients (10 observations were excluded due to missing values for the response or explanatory variables). Results are presented in Table 6.

For MAP threshold of 70 and 75 mmHg, no duration of hypotension was significantly associated with DGF. For a MAP threshold of 65 mmHg, durations of 11–20 minutes (OR and 95% CI) (1.875 [1.081; 3.253] and >20 minutes (1.905 [1.210; 3.000]) were significantly associated with increased DGF risk.

For MAP threshold of 60 mmHg, durations of 11–20 minutes (OR and 95% CI) (2.630 [1.382; 5.003]) and >20 minutes (2.455 [1.358; 4.438]) were significantly associated with increased DGF risk.

Table 6. Impact of time spent below different mean arterial pressure thresholds on delayed graft function (univariate analysis).

Outcome, OR (95% CI)	Category	P value
	1-10 minutes 11-20 minutes >20 minutes	
MAP 75mmHg	1.148 [0.486; 2.714]	0.7526
	0.790 [0.311; 2.006]	0.6200
	1.401 [0.757; 2.593]	0.2834
MAP 70mmHg	0.794 [0.405; 1.557]	0.5017
	1.173 [0.600; 2.292]	0.6405
	1.500 [0.932; 2.414]	0.0946
MAP 65mmHg	0.957 [0.565; 1.619]	0.8688
	1.875 [1.081; 3.253]	0.0254
	1.905 [1.210; 3.000]	0.0054
MAP 60mmHg	1.368 [0.892; 2.097]	0.1514
	2.630 [1.382; 5.003]	0.0032
	2.455 [1.358; 4.438]	0.0030

*Values are presented as odd ratio [95% Confidence Interval].
MAP, Mean Arterial Pressure.*

4.3.2 Multivariate analysis

Due to collinearity between donor and recipient age, only donor age was included. Donor AKI could not be included due to numerous missing data.

Analyses were performed on 875 patients (65 observations were deleted due to missing values for the response or explanatory variables). Results are presented in Table 7.

For MAP threshold of 70 and 75 mmHg, no duration of hypotension was significantly associated with DGF. For MAP threshold of 65 mmHg, spending >20 min below this threshold remained independently associated with increased DGF risk (OR and 95% CI) (1.690 [1.017; 2.809]). For a MAP threshold of 60 mmHg, durations of 11–20 minutes (OR and 95% CI) (2.375 [1.146; 4.921]) and >20 minutes (2.259 [1.164; 4.384]) remained independently associated with increased DGF risk.

Table 7. Impact of time spent below different mean arterial pressure thresholds on delayed graft function (multivariate analysis).

Outcome, OR (95% CI)	Category	P value
	1-10 minutes 11-20 minutes >20 minutes	
MAP 75mmHg	0.851 [0.330; 2.196]	0.7391
	0.601 [0.226; 1.595]	0.3062
	1.077 [0.558; 2.081]	0.8241
MAP 70mmHg	0.854 [0.419; 1.741]	0.6644
	1.159 [0.561; 2.395]	0.6897
	1.320 [0.778; 2.239]	0.3028
MAP 65mmHg	0.899 [0.509; 1.589]	0.7140
	1.608 [0.887; 2.914]	0.1179
	1.690 [1.017; 2.809]	0.0430
MAP 60mmHg	1.314 [0.828; 2.084]	0.2464
	2.375 [1.146; 4.921]	0.0199
	2.259 [1.164; 4.384]	0.0160

*Values are presented as odd ratio [95% Confidence Interval].
MAP, Mean Arterial Pressure.*

4.4 Secondary objectives

No significant association was found between peri-unclamping MAP variation and DGF (OR, 95% CI and p value) (0.996 [0.972; 1.020] and p= 0.7221). Hypotension episodes <65 mmHg occurred most frequently between induction and incision for 339 (45.5%) patients (Figure 3). Hypotension episodes <60 mmHg occurred most frequently between induction and incision for 215 (28.8%) patients (Figure 3).

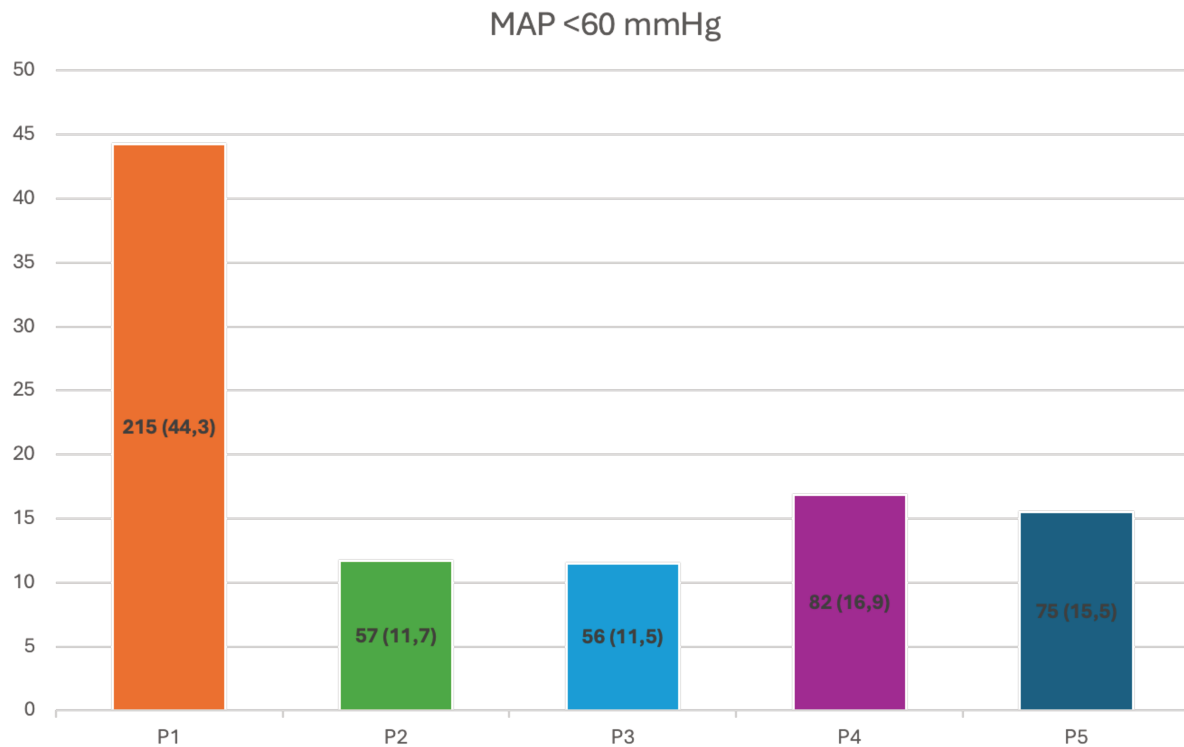


Figure 3. Percentage of hypotension under 60 mmHg during the intervention. *P1, induction to incision; P2, incision to 30 minutes post-incision; P3, >30 minutes post-incision to arterial unclamping; P4, arterial unclamping to end of surgery; P5, postoperative period.*

AVF thrombosis occurred in 60 patients (6.7%) (95% CI [5.2; 8.6]) within one-month post-transplant. Missing data for this variable corresponded to patients without any AVF.

5 Discussion

In this single-center retrospective study including 940 kidney transplant recipients, we found a significant association between the duration of intraoperative hypotension and the occurrence of DGF in univariate and multivariate analysis.

DGF occurred in 14.8% of patients, which is lower than previously reported rates for transplants from brain-dead donors [74,75]. This difference may be explained by our use of a stricter definition of DGF, excluding RRT performed only for life-threatening

hyperkalemia. Indeed, the classical definition of DGF in the literature is based on the requirement for RRT within the first postoperative week. However, this definition omits to specify whether dialysis was initiated for metabolic reasons rather than graft dysfunction. As hyperkalemia does not necessarily indicate delayed graft recovery, such definition may have overestimated DGF incidence. Moreover, other studies have used heterogeneous criteria, for instance considering an insufficient decline in serum creatinine [19,61,64,65], often without clear threshold or timing for measurement, further limiting the comparability across reports.

In univariate analysis, cumulative hypotension lasting 11–20 minutes and >20 minutes below MAP thresholds of 65 and 60 mmHg was significantly associated with an increased risk of DGF. After multivariable adjustment, these associations persisted for the lower MAP thresholds: spending >20 minutes below 65 mmHg was associated with a 69% increased risk of DGF, while spending 11–20 minutes or >20 minutes below 60 mmHg increased the risk by 137% and 126%, respectively. Hypotensive episodes occurred most frequently between induction and incision. In line with Saugel et al. – who found that anesthetic induction with propofol reduced arterial pressure and systemic vascular resistance index – the occurrence of hypotension after induction is not surprising, considering the strong vasodilatory and cardiodepressive effects of the anesthetic agents commonly used, particularly propofol. [77]

No significant association was observed for MAP thresholds of 70 and 75 mmHg in contrast with the study of Malyala, Pongpruksa and Sucher [20,21,65]. This discrepancy may stem from differences in the timing of MAP measurements or from our more comprehensive adjustment for confounders.

A wide range of risk factors for DGF have been consistently reported in the literature, including deceased donor, advanced donor and recipient age, cardiovascular

comorbidities, donor AKI, prolonged cold ischemia time, extended pre-transplant dialysis, HLA mismatch and perioperative hemodynamic instability. Among these factors, the hemodynamic management is one of the few modifiable elements, and thus represents an important target for perioperative strategies aimed at reducing DGF risk.

The association between intraoperative hemodynamic instability and DGF has been suggested by previous observational studies, but few have examined specific MAP thresholds and hypotension durations. Prior research has identified MAP values around 65 mmHg as critical for renal perfusion [78,79], especially in patients with impaired autoregulation. Our findings reinforce the importance of this threshold and suggest that prolonged, even moderate, hypotension adversely affects early graft function. These results are consistent with those of Pongpruksa et al., who reported a similar association between prolonged hypotension (6, 23, and 37 minutes below MAP thresholds of 75, 80, and 85 mmHg, respectively) and DGF.

Taken together, these findings align with the literature examining on perioperative hemodynamics, both within and beyond kidney transplant, particularly regarding the commonly cited 65 mmHg threshold. What sets our study apart is that we carefully accounted for confounding factors and used a clear and well-defined DGF criterion.

Preventive strategies to reduce DGF increasingly emphasize perioperative hemodynamic optimization. Continuous invasive MAP monitoring allows early detection and correction of hypotension; however, arterial cannulation should be used cautiously due to the risk of vascular injury, particularly in patients who may require future AVF creation. Optimizing intravascular volume is equally important, as both hypovolemia and fluid overload can impair graft perfusion.

The 2024 American Heart Association and American College of Cardiology (AHA/ACC) Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery highlights the importance of careful intraoperative hemodynamic monitoring to reduce perioperative complications. Invasive monitoring is recommended for high-risk patients or procedures, while non-invasive continuous techniques may suffice for low-risk cases. Goal-directed therapy is advised to optimize fluid and vasopressor management, ensuring adequate organ perfusion and avoiding both hypovolemia and fluid overload [80]. However, excessive use of vasopressor has been associated with an increased risk of AKI in the general population and kidney transplant [20,81–83]. Consequently, hypotension should be managed primarily with goal-directed therapy, reserving vasopressors as a second-line approach. The 2024 Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) Consensus Recommendation for Perioperative Patients With Hemodynamic Instability emphasizes proactive prevention of perioperative hemodynamic instability. This includes careful preoperative risk assessment, precise fluid and vasopressor management, and continuous monitoring to detect and correct deviations early. Advanced technologies, such as invasive and non-invasive monitors (through arterial pressure measurement or cardiac output estimation obtained via esophageal doppler or pulse wave analysis), goal-directed therapy, and real-time data analysis, support optimized hemodynamic control and help reduce perioperative complications [84].

Kidney transplantation is considered an intermediate-risk surgery, yet it involves particularly fragile patients. Given the need to preserve both venous and arterial access for future vascular procedures, the use of non-invasive hemodynamic monitoring is preferable. This approach allows for effective goal-directed therapy,

ensuring adequate perfusion while avoiding episodes of hypotension or the potentially harmful effects of high-dose norepinephrine administration.

Regarding AVF thrombosis, it occurred in 6.7% of patients within one-month after transplantation. To our knowledge, the incidence of AVF thrombosis in the postoperative period following kidney transplantation has not yet been investigated.

It would be of interest to investigate the potential relationship between intraoperative hypotension during kidney transplantation and the occurrence of postoperative AVF thrombosis. To date, no study has specifically examined this issue, although a few studies have suggested an association between blood pressure fluctuations or hypotension and AVF thrombosis [85–87]. Given the AVF's importance as a potential dialysis access in the early postoperative period, this relationship warrants further investigation.

The strengths of our study include its large sample size and the use of detailed anesthetic records allowing precise evaluation of intraoperative blood pressure. These data reflect routine clinical practice and consider clinically relevant parameters. However, several limitations must be acknowledged. First, the retrospective and single-center design entails potential selection bias, missing data (particularly regarding donors AKI), and limited causal inference. Second, the long study period raises the possibility of changes in clinical practice or perioperative management that could have influenced outcomes. Third, MAP recordings may be affected by technical variability or artifacts, potentially leading to underestimation of brief hypotensive episodes. Finally, unmeasured postoperative factors may also have influenced graft outcomes.

Prospective studies are warranted to define optimal blood pressure targets and evaluate the impact of individualized hemodynamic management strategies on graft

function and long-term transplant success. It would also be valuable for future studies to include the postoperative period within the first seven days following transplantation, during which patients remain under continuous monitoring.

6 Conclusion

In this retrospective study, prolonged intraoperative hypotension below MAP thresholds of 65 and 60 mmHg was independently associated with an increased risk of DGF after kidney transplant. Hypotensive episodes occurred most frequently after anesthetic induction, highlighting critical periods for hemodynamic optimization. These findings emphasize the importance of maintaining adequate intraoperative perfusion pressure to improve early graft outcomes. Perioperative hypotension remains one of the few modifiable risk factors for delayed graft function alongside cold ischemia time, graft preservation strategy, operative duration, and vasopressor use and, as with any general anesthesia, it warrants careful optimization to safeguard both patient and graft outcomes.

Conclusion en Français

Le RFG demeure une complication fréquente et cliniquement significative après transplantation, associée à une morbidité accrue, une prolongation de la durée d'hospitalisation, une augmentation des coûts de santé et une réduction de la survie à long terme du greffon. De nombreux facteurs donneurs et receveurs ont été identifiés au fil des années, mais l'importance de la prise en charge hémodynamique per-opératoire reste insuffisamment caractérisée alors qu'elle constitue un déterminant potentiellement modifiable.

Dans cette large étude rétrospective monocentrique, nous avons analysé l'impact des épisodes hypotensifs per-opératoires, définis selon différents seuils de PAM et leurs durées cumulées, sur la survenue de RFG. Nos résultats montrent qu'une hypotension prolongée en dessous de 65 mmHg, et plus encore de 60 mmHg, est indépendamment associée à un risque accru de RFG. Les périodes à risque majeur correspondent à l'induction anesthésique et au déclampage artériel, identifiant ainsi des moments clés pour l'optimisation de la perfusion rénale. Ces données soulignent l'importance d'une prise en charge anesthésique rigoureuse et ciblée pendant la transplantation rénale.

Ces résultats ouvrent des perspectives importantes pour la pratique clinique et la recherche. Sur le plan pratique, ils suggèrent que des cibles tensionnelles per-opératoires adaptées pourraient constituer une stratégie simple et efficace pour améliorer le devenir fonctionnel précoce des greffons. Sur le plan scientifique, ils justifient la mise en place d'études prospectives et interventionnelles permettant de valider ces seuils et de déterminer si une stratégie d'optimisation hémodynamique individualisée peut réduire l'incidence de RFG et améliorer la survie des greffons à long terme.

Liste des tables

Table 1. Principaux facteurs de risque de retard de fonctionnement du greffon rénal.	27
Table 2. Résumé des études s'intéressant à l'hypotension et au retard de fonctionnement du greffon.	29
Table 3. Characteristics of patients at inclusion.....	46
Table 4. Characteristics of patients during surgery.....	48
Table 5. Key results.	49
Table 6. Impact of time spent below different mean arterial pressure thresholds on delayed graft function (univariate analysis).....	50
Table 7. Impact of time spent below different mean arterial pressure thresholds on delayed graft function (multivariate analysis).	51

Liste des figures

Figure 1. Mécanisme de l'ischémie-reperfusion (d'après [30]).	25
Figure 2. Study flowchart	44
Figure 3. Percentage of hypotension under 60 mmHg during the intervention.....	52

Références

- [1] Thuret R, Timsit MO, Kleinclauss F. Insuffisance rénale chronique et transplantation rénale. *Prog En Urol* 2016;26:882–908. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.09.051>.
- [2] Agence de la Biomédecine. Données générales greffe rénale 2020.
- [3] Agence de Biomédecine. Agence de Biomédecine - Bilan d'activité 2024 et baromètre d'opinion 2025 2025.
- [4] Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, et al. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2008;23:2995–3003. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn158>.
- [5] Yao Z, Kuang M, Li Z. Risk factors for delayed graft function in patients with kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2025;15:e087128. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-087128>.
- [6] Ahlmark A, Sallinen V, Eerola V, Lempinen M, Helanterä I. Characteristics of Delayed Graft Function and Long-Term Outcomes After Kidney Transplantation From Brain-Dead Donors: A Single-Center and Multicenter Registry-Based Retrospective Study. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 2024;37:12309. <https://doi.org/10.3389/ti.2024.12309>.
- [7] Shoskes DA, Cecka JM. Deleterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection. *Transplantation* 1998;66:1697–701. <https://doi.org/10.1097/00007890-199812270-00022>.
- [8] Chen R, Wang H, Song L, Hou J, Peng J, Dai H, et al. Predictors and one-year outcomes of patients with delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *BMC Nephrol* 2020;21:526. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02181-1>.
- [9] Johnston O, O'Kelly P, Spencer S, Donohoe J, Walshe JJ, Little DM, et al. Reduced graft function (with or without dialysis) vs immediate graft function--a comparison of long-term renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2006;21:2270–4. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl103>.
- [10] Li MT, Ramakrishnan A, Yu M, Daniel E, Sandra V, Sanichar N, et al. Effects of Delayed Graft Function on Transplant Outcomes: A Meta-analysis. *Transplant Direct* 2023;9:e1433. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001433>.
- [11] Calixto Fernandes MH, Schricker T, Magder S, Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Crit Care* 2018;22:14. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1928-2>.
- [12] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013;119:507–15. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a10e26>.
- [13] Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *Br J Anaesth* 2015;115:ii3–14. <https://doi.org/10.1093/bja/aev380>.
- [14] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813–8. <https://doi.org/10.1001/jama.294.7.813>.
- [15] Bouchard J, Mehta RL. Acute Kidney Injury in Western Countries. *Kidney Dis Basel Switz* 2016;2:103–10. <https://doi.org/10.1159/000445091>.

- [16] Snoeijs MGJ, Wiermans B, Christiaans MH, Van Hooff JP, Timmerman BE, Schurink GWH, et al. Recipient Hemodynamics During Non-Heart-Beating Donor Kidney Transplantation Are Major Predictors of Primary Nonfunction. *Am J Transplant* 2007;7:1158–66. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01744.x>.
- [17] Thomas MC, Mathew TH, Russ GR, Rao MM, Moran J. Perioperative blood pressure control, delayed graft function, and acute rejection after renal transplantation1: Transplantation 2003;75:1989–95. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000058747.47027.44>.
- [18] Adelman D, Legrand M. Intraoperative blood pressure management during kidney transplantation: Grafts under pressure. *Am J Transplant* 2024;S1600613524003903. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.06.017>.
- [19] Sicova M, McGinn R, Emerson S, Perez P, Gonzalez R, Li Y, et al. Association of Intraoperative Hypotension With Delayed Graft Function Following Kidney Transplant: A Single Centre Retrospective Cohort Study. *Clin Transplant* 2024;38:e70000. <https://doi.org/10.1111/ctr.70000>.
- [20] Malyala R, Nguyen A-LT-V, Escamilla E, Ng A, Hammond L, Vozynuk S, et al. Establishing targets for goal-directed anesthesia in renal transplantation: A cohort analysis of high-saliency surgical time courses. *Am J Transplant* 2024;24:2055–65. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.05.020>.
- [21] Pongpruksa C, Khampitak N, Chang D, Bunnapradist S, Gritsch H, Xia VW. Intraoperative Mean Arterial Pressure and Postoperative Delayed Graft Function in Kidney Transplantation: Evaluating Three Commonly Used Thresholds. *Clin Transplant* 2024;38:e15458. <https://doi.org/10.1111/ctr.15458>.
- [22] Ponticelli C. Ischaemia-reperfusion injury: a major protagonist in kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1134–40. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft488>.
- [23] Requião-Moura LR, Durão Junior MDS, Matos ACCD, Pacheco-Silva A. Ischemia and reperfusion injury in renal transplantation: hemodynamic and immunological paradigms. *Einstein São Paulo* 2015;13:129–35. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3161>.
- [24] Jang HR, Rabb H. Immune cells in experimental acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2015;11:88–101. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.180>.
- [25] Zuk A, Bonventre JV. Acute Kidney Injury. *Annu Rev Med* 2016;67:293–307. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-050214-013407>.
- [26] Kosieradzki M, Rowiński W. Ischemia/reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and prevention. *Transplant Proc* 2008;40:3279–88. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.10.004>.
- [27] Hall IE, Schröppel B, Doshi MD, Ficek J, Weng FL, Hasz RD, et al. Associations of deceased donor kidney injury with kidney discard and function after transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg* 2015;15:1623–31. <https://doi.org/10.1111/ajt.13144>.
- [28] Menke J, Sollinger D, Schamberger B, Heemann U, Lutz J. The effect of ischemia/reperfusion on the kidney graft. *Curr Opin Organ Transplant* 2014;19:395–400. <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000090>.
- [29] Salvadori M, Rosso G, Bertoni E. Update on ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: Pathogenesis and treatment. *World J Transplant* 2015;5:52–67. <https://doi.org/10.5500/wjt.v5.i2.52>.
- [30] Ponticelli C, Reggiani F, Moroni G. Delayed Graft Function in Kidney Transplant: Risk Factors, Consequences and Prevention Strategies. *J Pers Med* 2022;12:1557. <https://doi.org/10.3390/jpm12101557>.
- [31] Robert R, Guilhot J, Pinsard M, Longeard P-L, Jacob J-P, Gissot V, et al. A pair analysis

of the delayed graft function in kidney recipient: The critical role of the donor. *J Crit Care* 2010;25:582–90. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.02.011>.

[32] Gavela Martínez E, Pallardó Mateu LM, Sancho Calabuig A, Beltrán Catalán S, Kanter Berga J, Ávila Bernabeu AI, et al. Delayed Graft Function After Renal Transplantation: An Unresolved Problem. *Transplant Proc* 2011;43:2171–3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.06.051>.

[33] Pfaff WW, Howard RJ, Patton PR, Adams VR, Rosen CB, Reed AI. DELAYED GRAFT FUNCTION AFTER RENAL TRANSPLANTATION1: Transplantation 1998;219–23. <https://doi.org/10.1097/00007890-199801270-00013>.

[34] Bronzatto EJM, Da Silva Quadros KR, Santos RLS, Alves-Filho G, Mazzali M. Delayed Graft Function in Renal Transplant Recipients: Risk Factors and Impact on 1-Year Graft Function: A Single Center Analysis. *Transplant Proc* 2009;41:849–51. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.02.004>.

[35] Melih KV, Boynuegri B, Mustafa C, Nilgun A. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Delayed Graft Function in Deceased Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 2019;51:1096–100. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.013>.

[36] Guedes-Marques M, Romãozinho C, Santos L, Macário F, Alves R, Mota A. Kidney Transplantation: Which Variables Should Be Improved? *Transplant Proc* 2015;47:914–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.03.023>.

[37] Kaufmann KB, Baar W, Silbach K, Knörlein J, Jänigen B, Kalbhenn J, et al. Modifiable Risk Factors for Delayed Graft Function After Deceased Donor Kidney Transplantation. *Prog Transplant* 2019;29:269–74. <https://doi.org/10.1177/1526924819855357>.

[38] Redfield RR, Scalea JR, Zens TJ, Muth B, Kaufman DB, Djamali A, et al. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation. *Transpl Int* 2016;29:81–7. <https://doi.org/10.1111/tri.12696>.

[39] Jushinskis J, Trushkov S, Bicans J, Suhorukov V, Shevelev V, Ziedina I, et al. Risk Factors for the Development of Delayed Graft Function in Deceased Donor Renal Transplants. *Transplant Proc* 2009;41:746–8. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.01.037>.

[40] Swanson EA, Patel MS, Groat T, Jameson NE, Ellis MKM, Hutchens MP, et al. Vasopressor selection during critical care management of brain dead organ donors and the effects on kidney graft function. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;88:783–8. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002688>.

[41] Jung GO, Yoon MR, Kim S-J, Sin MJ, Kim EY, Moon JI, et al. The Risk Factors of Delayed Graft Function and Comparison of Clinical Outcomes After Deceased Donor Kidney Transplantation: Single-Center Study. *Transplant Proc* 2010;42:705–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.02.063>.

[42] Zhang P, Cao P, Fang J, Li G, Zhang L, Xu L, et al. Impact of the use of vasoactive drugs in cardiac death donors on the early postoperative renal function and related complications in renal transplant recipients. *Ann Transl Med* 2020;8:116–116. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.12.99>.

[43] Caluși T, Sorohan B, Iordache A, Purcaru F. Cold Ischemia Time as a Risk Factor for Graft Dysfunction Types in Kidney Transplant Recipients. *Chirurgia (Bucur)* 2024;119:572. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.3018>.

[44] Szwarc I, Garrigue V, Delmas S, Deleuze S, Chong G, Mourad G. La reprise retardée de fonction : une complication fréquente, non résolue, en transplantation rénale. *Néphrologie Thérapeutique* 2005;1:325–34. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.08.003>.

[45] Freitas MHBD, Lima LC, Couceiro TCDM, Silva WBD, Andrade JMD, Freitas MHBD. Perioperative factors associated with delayed graft function in renal transplant patients. *Braz*

J Nephrol 2018;40:360–5. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0020>.

[46] Efune GE, Zerillo J, Zhou G, Mazzeffi MA, Demaria S, Wang C, et al. Intravenous Fluid Management Practices in Kidney Transplant Patients: A Multicenter Observational Cohort Pilot Study. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;24:256–64. <https://doi.org/10.1177/1089253220901665>.

[47] Complications de la transplantation rénale 1996.

[48] Mendez NV, Raveh Y, Livingstone JJ, Ciancio G, Guerra G, Burke Iii GW, et al. Perioperative risk factors associated with delayed graft function following deceased donor kidney transplantation: A retrospective, single center study. *World J Transplant* 2021;11:114–28. <https://doi.org/10.5500/wjt.v11.i4.114>.

[49] Rajmohan N, Omkarappa S, Srinivasan SP, Nair SG, Rajgopal R, Eldo N. Anesthetic Challenges and Perioperative Factors Affecting Delayed Graft Function in Robotic-Assisted Kidney Transplant: A Review of a Single-Center Experience of 100 Cases. *Cureus* 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.28957>.

[50] Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Huijink TM, Pol RA, El Moumni M, Burgerhof JG, Struys MM, et al. Intraoperative Fluid Restriction is Associated with Functional Delayed Graft Function in Living Donor Kidney Transplantation: A Retrospective Cohort Analysis. *J Clin Med* 2019;8:1587. <https://doi.org/10.3390/jcm8101587>.

[51] Weissenbacher A, Jara M, Ulmer H, Biebl M, Bösmüller C, Schneeberger S, et al. Recipient and Donor Body Mass Index as Important Risk Factors for Delayed Kidney Graft Function. *Transplantation* 2012;93:524–9. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318243c6e4>.

[52] Mogulla MR, Bhattacharjya S, Clayton PA. Risk factors for and outcomes of delayed graft function in live donor kidney transplantation – a retrospective study. *Transpl Int* 2019;32:1151–60. <https://doi.org/10.1111/tri.13472>.

[53] Pieringer H, Biesenbach G. Risk factors for delayed kidney function and impact of delayed function on patient and graft survival in adult graft recipients. *Clin Transplant* 2005;19:391–8. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2005.00360.x>.

[54] Khadjibaev A, Khadjibaev F, Rakhimova R, Sharipova V, Sultanov P, Ergashev D, et al. Three-Year Experience of Kidney Transplantation at a Single Center in Uzbekistan. *Exp Clin Transplant* 2022;20:24–30. <https://doi.org/10.6002/ect.MESOT2021.O10>.

[55] Sancho A, Ávila A, Gavela E, Beltrán S, Fernández-Nájera JE, Molina P, et al. Effect of Overweight on Kidney Transplantation Outcome. *Transplant Proc* 2007;39:2202–4. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.07.014>.

[56] Marzorati S, Iovino D, Inversini D, Iori V, Parise C, Masci F, et al. Open Renal Transplantation in Obese Patients: A Correlation Study between BMI and Early and Late Complications with Implementation of a Prognostic Risk Score. *Life* 2024;14:915. <https://doi.org/10.3390/life14070915>.

[57] Bardonnaud N, Pillot P, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, et al. Outcomes of Renal Transplantation in Obese Recipients. *Transplant Proc* 2012;44:2787–91. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.09.031>.

[58] Thuret R, Kleinclauss F, Terrier N, Karam G, Timsit MO. La transplantation rénale et ses défis. *Prog En Urol* 2016;26:1001–44. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.09.056>.

[59] Kinoshita K, Yamanaga S, Kaba A, Tanaka K, Ogata M, Fujii M, et al. Optimizing Intraoperative Blood Pressure to Improve Outcomes in Living Donor Renal Transplantation. *Transplant Proc* 2020;52:1687–94. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.166>.

[60] Thomas R, Benken J, Belcher RM, Palmer ME, Benedetti E, Benken ST. Catecholamine Vasopressor Exposure Is Associated With Early Poor Allograft Function and Adverse Events in Living Donor Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2023;55:1543–

50. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2023.03.092>.

[61] Sandid MS, Assi MA, Hall S. Intraoperative hypotension and prolonged operative time as risk factors for slow graft function in kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2006;20:762–8. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00567.x>.

[62] Lin P-T, Lin K-J, Pan P-Y, Chu S-H, Chiang Y-J, Lin C-T, et al. Intraoperative Hemodynamic Parameters Associated With Delayed Graft Function in Kidney Transplant Patients. *Transplant Proc* 2023;55:727–32. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2023.03.050>.

[63] Campos L, Parada B, Furriel F, Castelo D, Moreira P, Mota A. Do Intraoperative Hemodynamic Factors of the Recipient Influence Renal Graft Function? *Transplant Proc* 2012;44:1800–3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.05.042>.

[64] Aulakh N, Garg K, Bose A, Aulakh B, Chahal H, Aulakh G. Influence of hemodynamics and intra-operative hydration on biochemical outcome of renal transplant recipients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015;31:174. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.155144>.

[65] Sucher R, Schiemanck T, Hau HM, Laudi S, Stehr S, Sucher E, et al. Influence of Intraoperative Hemodynamic Parameters on Outcome in Simultaneous Pancreas–Kidney Transplant Recipients. *J Clin Med* 2022;11:1966. <https://doi.org/10.3390/jcm11071966>.

[66] Kim H, Jung H. Considerations regarding anesthesia for renal transplantation. *Anesth Pain Med* 2024;19:5–11. <https://doi.org/10.17085/apm.23153>.

[67] Jaszczuk S, Natarajan S, Papalois V. Anaesthetic Approach to Enhanced Recovery after Surgery for Kidney Transplantation: A Narrative Review. *J Clin Med* 2022;11:3435. <https://doi.org/10.3390/jcm11123435>.

[68] Kim DW, Tsapepas D, King KL, Husain SA, Corvino FA, Dillon A, et al. Financial impact of delayed graft function in kidney transplantation. *Clin Transplant* 2020;34:e14022. <https://doi.org/10.1111/ctr.14022>.

[69] Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2024 de l'Agence de la Biomédecine sur le financement du prélèvement et greffes organes ou tissus 2024.

[70] Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet Lond Engl* 2004;364:1814–27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17406-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17406-0).

[71] Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2009;24:1039–47. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn667>.

[72] Yang L, Humphreys BD, Bonventre JV. Pathophysiology of acute kidney injury to chronic kidney disease: maladaptive repair. *Contrib Nephrol* 2011;174:149–55. <https://doi.org/10.1159/000329385>.

[73] Snoeijs MGJ, Winkens B, Heemskerk MBA, Hoitsma AJ, Christiaans MHL, Buurman WA, et al. Kidney transplantation from donors after cardiac death: a 25-year experience. *Transplantation* 2010;90:1106–12. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181f83b0b>.

[74] Steenvoorden TS, Evers L, Vogt L, Rood JAJ, Kers J, Baas MC, et al. The differential impact of early graft dysfunction in kidney donation after brain death and after circulatory death: Insights from the Dutch National Transplant Registry. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg* 2025;25:556–66. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.09.030>.

[75] Agence de la biomédecine. Organes — Greffe rénale : analyse de la reprise retardée de la fonction rénale après primo-greffe (2016–2019). Agence de la biomédecine; 2020.

[76] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, 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;341:1725–30. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412303>.

[77] Saugel B, Bebert E-J, Briesenick L, Hoppe P, Greiwe G, Yang D, et al. Mechanisms contributing to hypotension after anesthetic induction with sufentanil, propofol, and rocuronium: a prospective observational study. *J Clin Monit Comput* 2022;36:341–7. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00653-9>.

[78] Kato R, Pinsky MR. Personalizing blood pressure management in septic shock. *Ann Intensive Care* 2015;5:41. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0085-5>.

[79] Lichter Y, Gal Oz A, Adi N, Nini A, Angel Y, Nevo A, et al. Linear Correlation Between Mean Arterial Pressure and Urine Output in Critically Ill Patients. *Crit Care Explor* 2024;6:e1141. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000001141>.

[80] Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, De Las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;150. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285>.

[81] Huette P, Moussa MD, Beyls C, Guinot P-G, Guilbart M, Besserve P, et al. Association between acute kidney injury and norepinephrine use following cardiac surgery: a retrospective propensity score-weighted analysis. *Ann Intensive Care* 2022;12:61. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01037-1>.

[82] Saugel B, Sander M, Katzer C, Hahn C, Koch C, Leicht D, et al. Association of intraoperative hypotension and cumulative norepinephrine dose with postoperative acute kidney injury in patients having noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Br J Anaesth* 2025;134:54–62. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.11.005>.

[83] Yang J, Liujiao Y, Zhang X, Xiong J, Wang F, Shen F. High NE dose trajectory is associated with new onset of acute kidney injury patients: A group-based trajectory modeling analysis. *PloS One* 2025;20:e0323431. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323431>.

[84] Scott MJ, the APSF Hemodynamic Instability Writing Group. Perioperative Patients With Hemodynamic Instability: Consensus Recommendations of the Anesthesia Patient Safety Foundation. *Anesth Analg* 2024;138:713–24. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006789>.

[85] Zheng C, Chiu Y, Hou Y, Liu Y, Wu M, Lin Y, et al. Influence of intradialytic systolic blood pressure changes on arteriovenous access thrombosis in maintenance hemodialysis patients. *Int J Clin Pract* 2021;75. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13799>.

[86] Chang TI, Paik J, Greene T, Desai M, Bech F, Cheung AK, et al. Intradialytic Hypotension and Vascular Access Thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1526–33. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010101119>.

[87] Hsieh M-Y, Cheng C-H, Chen C-H, Liao M-T, Lin C-C, Yang T-F, et al. The association of long-term blood pressure variability with hemodialysis access thrombosis. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:881454. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.881454>.

[88] CUEN. Stades de la Maladie Rénale Chronique n.d.

[89] CUEN. Définition de l'IRA selon les K-DIGO 2012 n.d.

[90] Dr Didier Dorez. Don d'organes après limitation des thérapeutiques Maastricht 3 n.d.

Annexes

Table S1. All collected data.

Donor characteristics	Sex – age – BMI – AKI – brain death status – cause of death
Recipient characteristics	Sex – age – BMI – indication and year of transplant – ASA score – diabetes – hypertension – smoking – stroke – ischemic heart disease – vascular disease – sleep apnea – chronic lung disease – VTE – previous kidney transplant – duration of pretransplant dialysis – preoperative TTE, LVEF, pulmonary hypertension
Pre-transplant data	HLA mismatch count – baseline GFR – hemoglobin – heart rate – oxygen saturation – systolic/diastolic/mean blood pressure – use of a graft perfusion machine
Intraoperative data	Surgical duration – cold ischemia time – arterial and/or central venous catheter insertion – laterality of central venous catheter vs AVF – mean MAP during intervention – MAP before and after arterial unclamping – cumulative time spent below MAP thresholds of 75, 70, 65, and 60 mmHg – total doses of Norepinephrine, Phenylephrine, and Ephedrine – blood loss – use of Tranexamic acid – number of RBC units transfused – total fluid balance – restrictive fluid strategy – total crystalloids (normal saline, Ringer Lactate®, PlasmaLyte®) – total colloids – Furosemide dose – percentage change in MAP before and after unclamping – number of hypotensive episodes (MAP <65 or <60 mmHg) across predefined surgical time intervals
Post-transplant data	DGF – AVF thrombosis – surgical reintervention

BMI, Body Mass Index ; AKI, Acute Kidney Injury ; ASA, American Society of Anesthesiologists ; VTE, Venous thromboembolism ; TTE, Transthoracic echocardiography ; LVEF, Left Ventricular Ejection Fraction ; HLA, Human Leukocyte Antigen ; GFR, Glomerular Filtration Rate ; AVF, Arteriovenous fistula ; MAP, Mean Arterial Pressure ; RBC, Red blood cells.

Table S2. Main criteria for initiating dialysis after kidney transplantation.

Domain	Clinical or biological dialysis criteria
Electrolyte	Symptomatic hyperkalemia ≥ 6.5 mmol/L or refractory to medical treatment (resins, insulin-glucose, bicarbonate therapy). Preoperative or immediate postoperative hyperkalemia due to lack of pre-transplant dialysis or ischemia–reperfusion injury is not included in the definition of DGF.
Metabolic	Severe metabolic acidosis poorly tolerated by the patient (often pH <7.15 or HCO_3^- <10 mmol/L).
Fluid balance	Volume overload causing acute pulmonary edema, severe hypertension, or generalized edema resistant to diuretics.
Urine output	Anuria, only if associated with fluid overload despite hemodynamic optimization and in the absence of urinary tract obstruction.

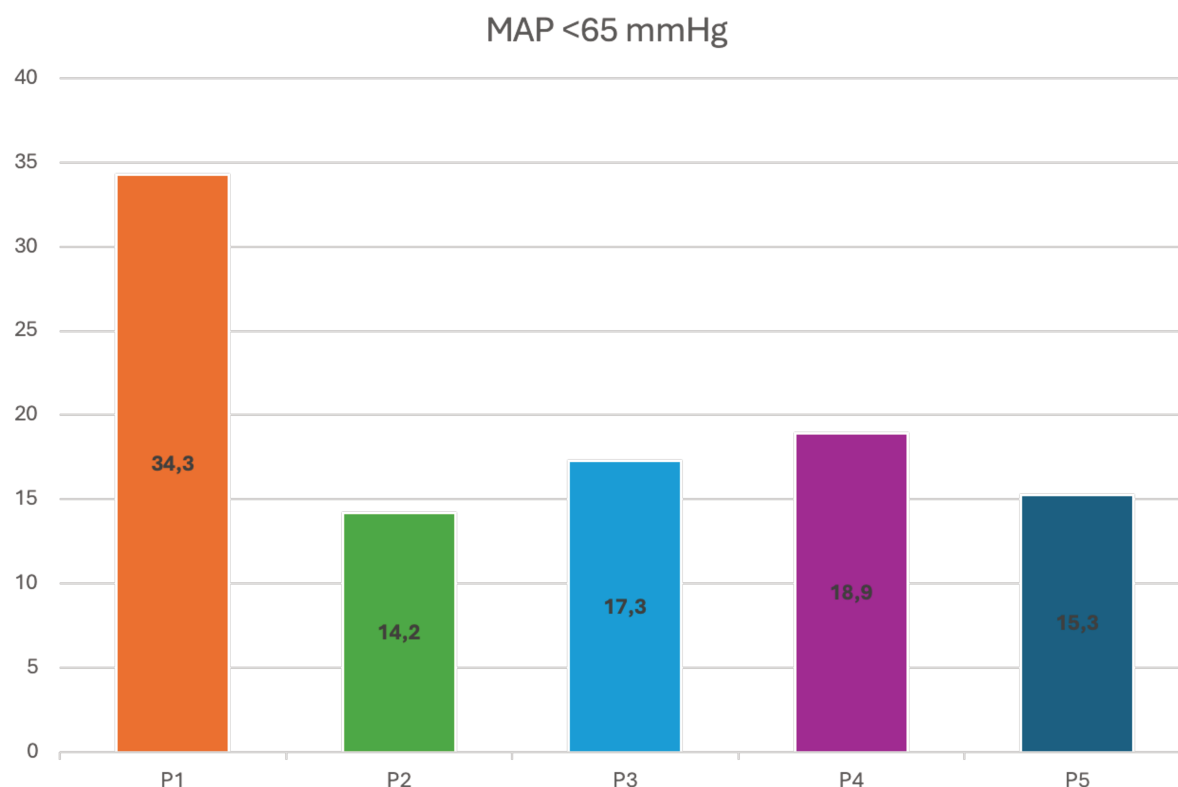


Figure S1. Percentage of hypotension under 65 mmHg during the intervention.

P1, induction to incision; P2, incision to 30 minutes post-incision; P3, >30 minutes post-incision to arterial unclamping; P4, arterial unclamping to end of surgery; P5, postoperative period.

Table S3. Stades de la Maladie Rénale Chronique (d'après [88]).

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
G1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
G2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
G3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
G3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
G4	Insuffisance rénale sévère	15-29
G5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie A2 ou A3, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

DFG, Débit de Filtration Glomérulaire.

Table S4. Définition de l'IRA selon les K-DIGO 2012 (d'après [89]).

Stade de l'IRA	Créatininémie	Diurèse
1	- Augmentation de > 26 µmol/L (3 mg/L) en 48 h ou - Augmentation > 50 % en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	Créatininémie x 2 en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant plus de 12 h
3	- Créatininémie x 3 en 7 jours ou - Créatininémie > 354 µmol/L (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou - Nécessité de débiter la dialyse	< 0,3 ml/kg/h pendant plus de 24 h ou - Anurie ≥ 12 h

IRA, Insuffisance Rénale Aiguë ; K-DIGO, Kidney Disease Improving Global Outcome.

Table S5. Catégories de donneurs décédés par arrêt circulatoire selon la Classification de Maastricht modifiée Paris 2013 (d'après [90]).

Catégories de Donneurs après détermination circulatoire de la mort : Classification de Maastricht modifiée Paris 2013		
Catégorie I Non contrôlé	Arrêt Cardiaque Sans témoins	ACR soudain inattendu sans RCP médicalisée Durée d'Ischémie chaude tolérée selon recommandations nationales
	IA – A l'hôpital IB – Hors hôpital	Dans ou en dehors de l'hôpital
Catégorie II Non contrôlé	Arrêt Cardiaque devant témoin	ACR soudain inattendu avec échec de la réanimation médicalisée
	IA – A l'hôpital IB – Hors hôpital	Dans ou en dehors de l'hôpital
Catégorie III Contrôlé	Décès circulatoire attendu	Arrêt circulatoire attendu après la limitation ou le retrait des traitements Catégorie excluant l'euthanasie
Catégorie IV Contrôlé Incontrôlé	Arrêt circulatoire chez un sujet en mort encéphalique	ACR attendu ou inopiné survenant entre le diagnostic et le prélèvement chez un donneur décédé en mort encéphalique

ACR, Arrêt Cardio-Respiratoire ; RCP, Réanimation Cardio-Pulmonaire.

Table S6. STROBE Statement - Checklist of items that should be included in reports of cohort studies

	Item No	Recommendation	Page
Title and abstract	1	(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract	38
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	38
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	39
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	44
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	40
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	41
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	41
		(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	42
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	42
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	59
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	46
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	45
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	45
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	45
		(c) Explain how missing data were addressed	45
		(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	46
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	46

		(c) Consider use of a flow diagram	47
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	48
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	52
		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	52
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	52
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	52
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	54
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	55
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	59
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	57
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	59
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	64

**Give information separately for exposed and unexposed groups.*

AUTEUR : Nom : BOUSQUET **Prénom :** Cassandre

Date de Soutenance : 30/10/2025

Titre de la Thèse : Hypotension en transplantation rénale et retard de fonctionnement des greffons : une étude rétrospective sur 9 ans

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation

DES : Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire

Mots-clés : retard de fonctionnement du greffon, transplantation rénale, hémodynamique, pression artérielle moyenne, hypotension

Contexte : La transplantation rénale constitue le traitement de référence de l'insuffisance rénale terminale, offrant un bénéfice en termes de survie et de qualité de vie par rapport à la dialyse chronique. Néanmoins, le retard de fonctionnement du greffon (RFG), défini par la nécessité d'une dialyse dans la première semaine post-transplantation (hors hyperkaliémie isolée), demeure fréquent, touchant 20 à 50 % des patients selon les études, et augmente la morbidité, le risque de rejet aigu et de perte du greffon à long terme. Si de nombreux facteurs liés au donneur, au greffon et au receveur ont été identifiés, l'impact des paramètres hémodynamiques per-opératoires comme la pression artérielle moyenne (PAM), reste mal identifié.

Matériel et Méthodes : Cette étude rétrospective monocentrique a inclus 940 patients adultes ayant reçu une greffe rénale de donneur en mort encéphalique entre août 2015 et décembre 2024 au CHU de Lille. Les données cliniques et péri-opératoires ont été extraites des logiciels hospitaliers et de la base de données INCLUDE. La PAM per-opératoire a été recueillie et le temps cumulé passé sous les seuils de 75, 70, 65 et 60 mmHg a été calculé. Le RFG constituait le critère de jugement principal. Les analyses statistiques multivariées ont été ajustées sur les facteurs confondants connus, incluant caractéristiques du donneur et du receveur, durée d'ischémie froide, durée opératoire, bilan hydrique et utilisation de vasopresseurs. Les objectifs secondaires visaient à déterminer le moment préférentiel de survenue des hypotensions et l'incidence des thromboses de fistule artério-veineuse (FAV) dans le mois suivant la transplantation.

Résultats : Le RFG est survenu chez 138 patients (14,8 %). Après ajustement, un temps cumulé supérieur à 20 minutes sous 65 mmHg et supérieur à 10 minutes sous 60 mmHg étaient significativement associés à un risque accru de RFG. Les épisodes hypotensifs se sont produits principalement après l'induction anesthésique, période critique pour la perfusion rénale. La thrombose de FAV est survenue chez 6,7 % des patients.

Conclusion : La survenue prolongée d'hypotension per-opératoire en dessous de 65 mmHg constitue un facteur de risque modifiable majeur de RFG. L'optimisation de la perfusion pendant la chirurgie, en particulier après l'induction anesthésique, apparaît essentielle pour améliorer le devenir précoce et tardif du greffon et réduire la comorbidité. Ces données renforcent l'importance de stratégies hémodynamiques ciblées et d'une surveillance rigoureuse de la PAM afin de maximiser la récupération fonctionnelle du greffon et la sécurité du patient.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Madame le Docteur Virginie SANDERS
Monsieur le Docteur François PRÔVOT

Directeur : Monsieur le Docteur Damien ROUSSELEAU