Néphrologie & Thérapeutique

MISE AU POINT

Ischémie froide en transplantation rénale : de la réduction à la personnalisation

Cold ischemia time in kidney transplantation: From reduction to personalization

Clément Gosset[1,2], **Joseph Fournier**[1,2], **Antoine Sicard**[1,2]

[1] Service de néphrologie, dialyse, transplantation, Centre hospitalo-universitaire de Nice, Nice, France

[2] Laboratoire de physiomédecine moléculaire (LP2M), UMR 7370, CNRS, Université Côte d'Azur, Nice, France

Correspondance : C. Gosset
gosset.c@chu-nice.fr

© Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Publié par JLE. Tous droits réservés. doi : 10.1684/ndt.2026.200

▼ Résumé

Introduction. La durée d'ischémie froide est un déterminant modifiable du devenir de la transplantation rénale. Sa réduction reste un objectif majeur, mais les contraintes d'attribution, de transport et d'organisation rendent une partie de cette durée incompressible.
Matériel et méthodes. Une revue de la littérature publiée au cours des cinq dernières années a été réalisée dans PubMed, complétée par les travaux fondateurs et les recommandations institutionnelles pertinents.
Résultats. L'allongement de l'ischémie froide est principalement associé au retard de fonction du greffon et, plus modestement, à sa survie à long terme. Son impact varie selon les caractéristiques du donneur et du receveur. Des modèles prédictifs permettent désormais d'estimer, pour un couple donneur-receveur, le risque de perte du greffon selon différentes durées d'ischémie froide. Par ailleurs, les données récentes sur la perfusion hypothermique sur machine suggèrent que les modalités de conservation peuvent en atténuer les conséquences.
Discussion et conclusion. La personnalisation de l'ischémie froide pourrait permettre de mieux identifier les situations dans lesquelles sa réduction doit être priorisée et contribuer à l'attribution et à la décision clinique. Les performances modérées des modèles et l'absence de validation prospective ne permettent cependant pas leur utilisation comme critères décisionnels autonomes. L'objectif reste une ischémie froide aussi courte que possible, dont les conséquences pourraient être appréciées selon le couple donneur-receveur et les modalités de conservation.

• Mots clés : transplantation rénale, ischémie froide, survie du greffon, donneur décédé, modèle prédictif, perfusion sur machine

▼ Abstract

Introduction. *Cold ischemia time is a modifiable determinant of kidney transplant outcomes. Minimizing its duration remains a major goal, although allocation, transportation, and organizational constraints make some of this time unavoidable.*
Methods. *We reviewed the literature published in PubMed over the past five years, supplemented by relevant landmark studies and institutional recommendations.*

Pour citer cet article : Gosset C, Fournier J, Sicard A. Ischémie froide en transplantation rénale : de la réduction à la personnalisation. *Nephrol Ther* 2026 ; 22 (6) : 567-574. doi : 10.1684/ndt.2026.200

Results. Prolonged cold ischemia is primarily associated with delayed graft function and, to a lesser extent, impaired long-term graft survival. Its impact varies according to donor and recipient characteristics. Prediction models can now estimate graft failure risk across different cold ischemia times for a given donor–recipient pair. Recent data on hypothermic machine perfusion further suggest that preservation strategies may mitigate the consequences of prolonged cold ischemia.

Discussion and conclusion. *Personalizing cold ischemia could help identify situations in which its reduction should be prioritized and provide additional information for organ allocation and clinical decision-making. However, the moderate performance of currently available models and the lack of prospective validation preclude their use as standalone decision-making tools. Cold ischemia should therefore remain as short as possible, while its expected consequences could increasingly be assessed based on the characteristics of the donor–recipient pair and the graft preservation strategy used.*

• *Key words: kidney transplantation, cold ischemia time, graft survival, deceased donor, prediction model, machine perfusion*

L'ischémie froide est indissociable de la transplantation rénale à partir d'un donneur décédé. La conservation hypothermique ralentit le métabolisme cellulaire sans interrompre les lésions liées à l'ischémie. La diminution de la production d'adénosine triphosphate (ATP), les déséquilibres ioniques et le stress oxydatif qui en résultent participent, lors de la reperfusion, à une réponse inflammatoire et à des lésions endothéliales regroupées sous le terme de lésions d'ischémie-reperfusion [1-3]. Leur intensité dépend notamment de la durée et des conditions de conservation du greffon, ainsi que de sa vulnérabilité préalable.

L'association entre durée d'ischémie froide et devenir du greffon est largement établie, faisant de sa réduction un objectif majeur de la transplantation [4, 5]. Son poids sur la survie à long terme apparaît toutefois relativement modeste comparativement à celui de certaines caractéristiques du donneur ou du receveur [6]. Sa particularité réside dans son caractère modifiable : au moment de l'attribution, la plupart des déterminants pronostiques sont fixés, tandis que plusieurs heures d'ischémie peuvent encore, au moins en partie, être évitées.

En pratique, l'attribution, le transport, l'évaluation immunologique et l'organisation du bloc opératoire imposent cependant des délais partiellement incompressibles [7]. Dès lors, au-delà de l'objectif universel d'une ischémie froide aussi courte que possible, se pose la question de savoir dans quelles situations sa réduction doit être particulièrement priorisée. L'hétérogénéité potentielle de ses conséquences selon le greffon et le receveur ouvre ainsi la voie à une personnalisation de l'ischémie froide. Cette mise au point analyse les données récentes soutenant cette approche, ses applications potentielles et ses limites.

Matériel et méthodes

Une recherche bibliographique a été réalisée dans PubMed afin d'identifier les travaux publiés au cours des cinq dernières années sur l'impact de la durée d'ischémie froide en transplantation rénale. La recherche associait les termes « *kidney transplantation* », « *cold ischemia time* », « *ischemia-reperfusion injury* », « *delayed graft function* », « *graft survival* », « *donor age* », « *expanded criteria donor* », « *donation after circulatory death* », « *organ allocation* » et « *machine perfusion* ».

Ont été privilégiés les études cliniques, analyses de registres, essais contrôlés, méta-analyses et recommandations portant sur l'association entre durée d'ischémie froide et devenir du greffon, les facteurs susceptibles d'en modifier l'impact et les stratégies permettant de la réduire ou d'en atténuer les conséquences. Les études concernant exclusivement d'autres organes ont été exclues.

La sélection s'est principalement concentrée sur les cinq dernières années. Des travaux antérieurs considérés comme fondateurs ont néanmoins été cités lorsque nécessaires à l'interprétation des données récentes. Les recommandations et rapports institutionnels pertinents ont également été consultés, notamment concernant l'attribution des greffons et l'évolution de la durée d'ischémie froide en pratique clinique.

Résultats

Ischémie froide et retard de fonction du greffon : une association forte et constante

L'association entre durée d'ischémie froide et retard de fonction du greffon constitue l'un des résultats les plus constants de la littérature. Dans une analyse de plus de 25 800 paires de reins issus d'un même donneur, Husain *et al.* retrouvaient un risque accru de retard de fonction pour le rein ayant subi l'ischémie la plus longue (risque relatif [RR] ajusté 1,17 ; intervalle de confiance à 95 % [IC95 %] : 1,14-1,21), atteignant 1,47 (IC95 % : 1,30-1,66) lorsque l'écart entre les deux reins était de 15 à 20 heures [4]. De manière concordante, Lum *et al.* observaient une augmentation progressive du taux de retard de fonction avec la durée d'ischémie, de 20,9 % pour une durée ≤ 16 heures à 37,5 % pour une durée comprise entre 32 et 40 heures [8]. L'impact de l'ischémie froide apparaît ainsi particulièrement marqué sur la fonction précoce du greffon.

Ischémie froide et survie à long terme : un effet plus modeste et moins constant

L'impact de l'ischémie froide sur la survie à long terme du greffon est plus discuté. Dans l'étude française de Debout *et al.*, portant sur 3 839 transplantations, chaque heure supplémentaire était associée à une augmentation du risque de perte du greffon de 1,3 % (*hazard ratio* [HR] : 1,013 ; IC95 % : 1,001-1,025) [5]. Si cette association est statistiquement significative, son amplitude reste modeste. De même, dans l'étude de Lum *et al.*, l'allongement de l'ischémie était associé à une diminution limitée de la survie censurée pour le décès à 10 ans, tandis que les différences liées au *Kidney Donor Profile Index* (KDPI) étaient beaucoup plus importantes [8].

Toutes les études ne retrouvent cependant pas d'effet indépendant de l'ischémie froide sur le devenir à long terme. Dans une analyse combinant une cohorte finlandaise de 2 637 transplantations et plus de 61 000 transplantations du registre américain *Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR), Ahlmark *et al.* retrouvaient une association indépendante entre retard de fonction et perte du greffon, mais pas entre durée d'ischémie froide et survie du greffon après ajustement sur les autres facteurs pronostiques. Dans la cohorte finlandaise, le HR associé à chaque heure supplémentaire d'ischémie était de 1,00 (IC95 % : 0,99-1,02), contre 1,32 (IC95 % : 1,14-1,53) pour la présence d'un retard de fonction [9].

Ces résultats suggèrent que l'effet de l'ischémie froide sur le devenir à long terme est nettement moins important que son association avec le retard de fonction et pourrait, au moins en partie, être lié aux conséquences de la dysfonction précoce du greffon. Un effet propre de l'ischémie ne peut toutefois être exclu, notamment dans certaines populations à risque. Chez les receveurs de reins provenant de donneurs âgés de plus de 70 ans, Maanaoui *et al.* retrouvaient ainsi une association indépendante entre durée d'ischémie et perte du greffon censurée pour le décès (HR : 1,03 par heure ; IC95 % : 1,01-1,06) [10].

Un déterminant important parce que modifiable

Ainsi, si l'ischémie froide constitue un déterminant majeur de la fonction précoce du greffon, son poids propre dans la prédiction de la survie à long terme apparaît relativement limité comparativement à d'autres caractéristiques du donneur et du receveur. Dans notre étude multicentrique portant sur plus de 13 000 transplantations, elle contribuait relativement peu à la prédiction de la survie du greffon, notamment comparativement à l'âge du donneur et à plusieurs caractéristiques du receveur [6] (*figure 1*).

Sa singularité réside toutefois dans son caractère modifiable. Au moment de l'attribution, les principales caractéristiques du donneur et du receveur sont fixées, tandis que la durée d'ischémie froide peut encore être réduite par les modalités d'attribution, de transport et d'organisation de la transplantation.

L'ischémie froide en vie réelle : un facteur partiellement incompressible

Cette réduction se heurte aux contraintes de la transplantation en conditions réelles : attribution et transport du greffon, évaluation immunologique, préparation du receveur et disponibilité des équipes et du bloc opératoire [11]. Ces contraintes imposent parfois des arbitrages avec d'autres objectifs, notamment la compatibilité immunologique, l'équité d'accès à la greffe et l'utilisation des greffons disponibles [12, 13].

Les données du registre CRISTAL illustrent à la fois les progrès réalisés et leurs limites [14]. Entre 2014 et 2024, la durée moyenne d'ischémie froide des greffes à partir de donneurs décédés est passée de 17,0 à 14,1 heures, et de 15,0 à 12,2 heures pour les greffes locales. La proportion de greffes avec une ischémie inférieure à 19 heures est parallèlement passée de 67 à 80 %, et de 80 à 88 % pour les greffes locales. Malgré ces progrès, une durée substantielle reste donc difficilement évitable.

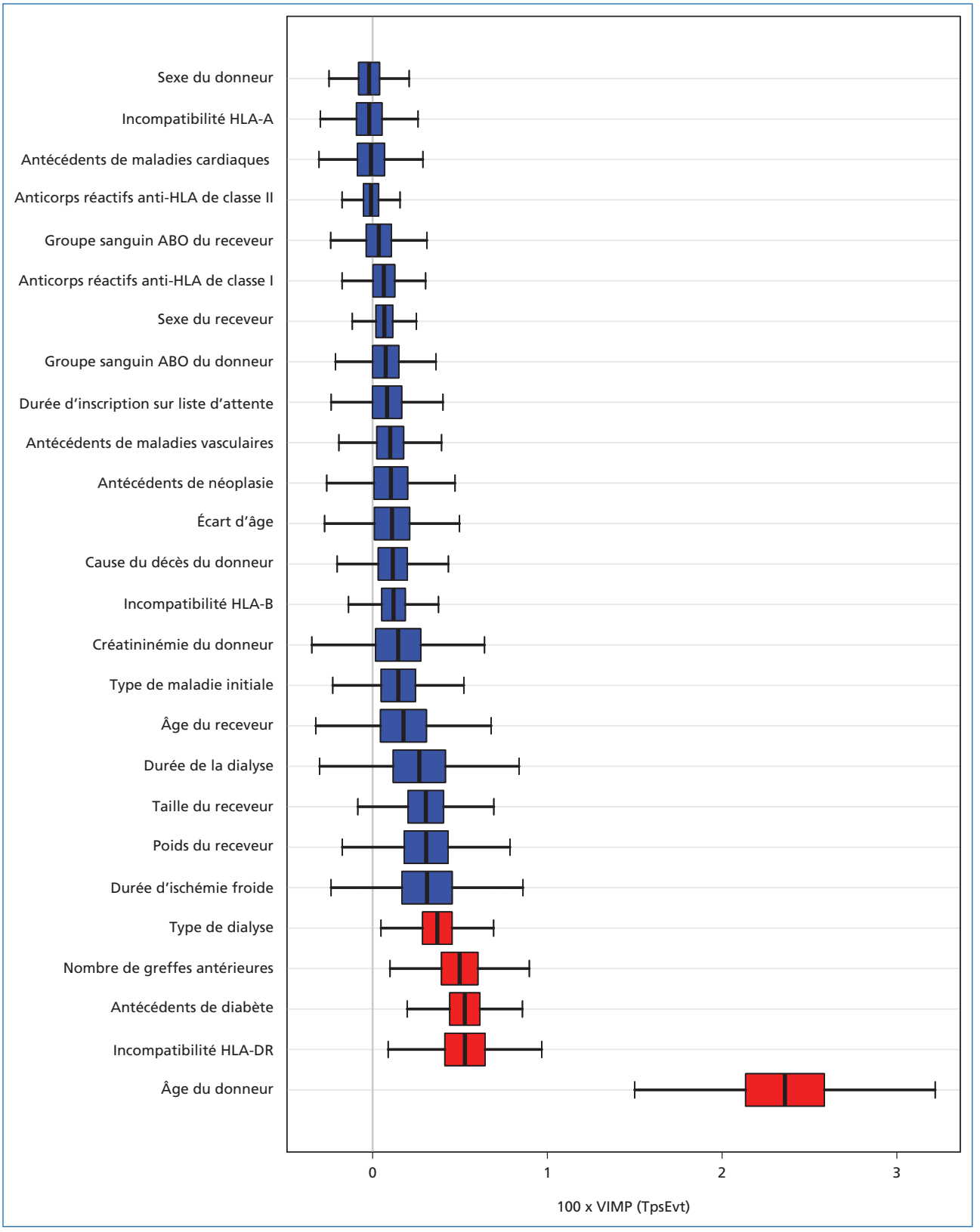


Figure 1 • Importance relative des variables pour la prédiction de la survie du greffon rénal. Importance des variables (VIMP), estimée par une forêt aléatoire de survie selon la méthode *out-of-bag* (OOB), dans la cohorte de dérivation EKiTE. La perte du greffon constituait l'événement d'intérêt et les décès avec greffon fonctionnel étaient censurés. Une valeur élevée de VIMP indique une contribution plus importante de la variable à la performance prédictive du modèle. Reproduit de Gosset *et al.* [6].

Les évolutions des systèmes d'allocation illustrent également ces arbitrages. Aux États-Unis, l'élargissement géographique introduit par le KAS250 en 2021 s'est accompagné d'un allongement de l'ischémie froide médiane de 17,1 à 19,3 heures [15]. Son caractère partiellement incompressible conduit ainsi à s'interroger sur l'hétérogénéité de ses conséquences selon les caractéristiques du donneur et du receveur.

Tous les greffons ont-ils la même sensibilité à l'ischémie froide ?

L'hypothèse d'une susceptibilité variable à l'ischémie-reperfusion a principalement été étudiée selon l'âge et la qualité du donneur ainsi que les conditions du décès.

• Âge du donneur et greffons à critères élargis

Des données expérimentales et cliniques suggèrent un effet particulièrement délétère d'une ischémie prolongée chez les greffons issus de donneurs âgés ou à critères élargis [10, 16-18]. Dans l'analyse du *Collaborative Transplant Study* portant sur 47 585 transplantations, dont 7 142 à partir de donneurs âgés d'au moins 70 ans, son effet était particulièrement apparent au-delà de 18 heures [19].

L'interaction entre âge ou qualité du donneur et ischémie froide n'est cependant pas constamment retrouvée. Helanterä *et al.* n'observaient pas de majoration significative de son effet sur le retard de fonction avec l'âge du donneur [20]. Plus récemment, Cashion *et al.* n'ont pas retrouvé d'interaction entre KDPI et ischémie froide sur la survie du patient ou du greffon, malgré une interaction pour certains critères précoces [21]. La vulnérabilité à l'ischémie froide paraît donc difficile à résumer à une caractéristique unique du donneur.

• Donneurs après arrêt circulatoire

Les greffons issus de donneurs après arrêt circulatoire (DCD), exposés à une période préalable d'ischémie chaude fonctionnelle, constituent une autre situation dans laquelle la maîtrise de l'ischémie froide est particulièrement importante.

Dans une analyse des données de l'*United Network for Organ Sharing* (UNOS) de 4 092 paires de reins issus d'un même donneur DCD, Cojuc-Konigsberg *et al.* retrouvaient, pour une ischémie > 24 heures, une augmentation du retard de fonction (*odds ratio* ajusté [aOR] : 1,42 ; IC95 % : 1,25-1,60), sans association significative avec la mortalité ou la perte du greffon [22].

En France, le programme Maastricht III associe perfusion régionale normothermique, perfusion hypothermique sur machine et limitation de l'ischémie froide à moins de 18 heures, si possible 12 heures [23, 24]. Les premières évaluations nationales rapportaient un taux de retard de fonction de 20 % et des résultats au moins comparables à ceux des greffons issus de donneurs en mort encéphalique [23]. Dans l'analyse récente des 1 071 premières transplantations du programme, une ischémie supérieure à 10 heures restait indépendamment associée au retard de fonction [25].

Vers une personnalisation à l'échelle du couple donneur-receveur

Les caractéristiques du donneur ne résument cependant pas le risque d'une transplantation. Les caractéristiques du receveur et l'appariement donneur-receveur contribuent également au devenir du greffon, justifiant d'envisager la personnalisation de l'ischémie froide à l'échelle du couple plutôt qu'à celle du seul donneur.

Jadlowiec *et al.* ont étudié 11 615 transplantations avec une ischémie froide > 24 heures et identifié par *clustering* deux profils donneur-receveur de pronostics différents [26]. Le profil le plus favorable présentait moins de retard de fonction (29 % contre 42 %) et une meilleure survie du greffon censurée pour le décès à un an (97 % contre 95 %), suggérant que le pronostic associé à une ischémie prolongée dépend des caractéristiques conjointes du donneur et du receveur.

Nous avons récemment développé un modèle estimant le risque de perte du greffon en fonction de la durée d'ischémie froide pour un couple donneur-receveur donné, à partir de 7 040 transplantations de la cohorte EKiTE et validé extérieurement sur 6 131 transplantations de la cohorte Données informatisées et validées en transplantation (DIVAT) [6]. Seules les variables disponibles lors de l'attribution étaient utilisées. Comme l'illustrent deux exemples (*figure 2*), les risques estimés à long terme reflètent avant tout le risque global associé aux caractéristiques du couple donneur-receveur. L'effet propre de l'allongement de l'ischémie froide reste comparativement modeste : entre 16 et 24 heures d'ischémie, le risque prédit de perte du greffon à 5 ans augmente de 12,5 à 14 % pour le premier couple et de 21 à 23 % pour le second.

Pour un même couple, le modèle permet de faire varier l'ischémie froide et d'estimer le risque de perte du greffon à différents horizons, ainsi qu'une durée maximale à partir d'un niveau d'augmentation du risque préalablement choisi. Une application en ligne permet aux équipes

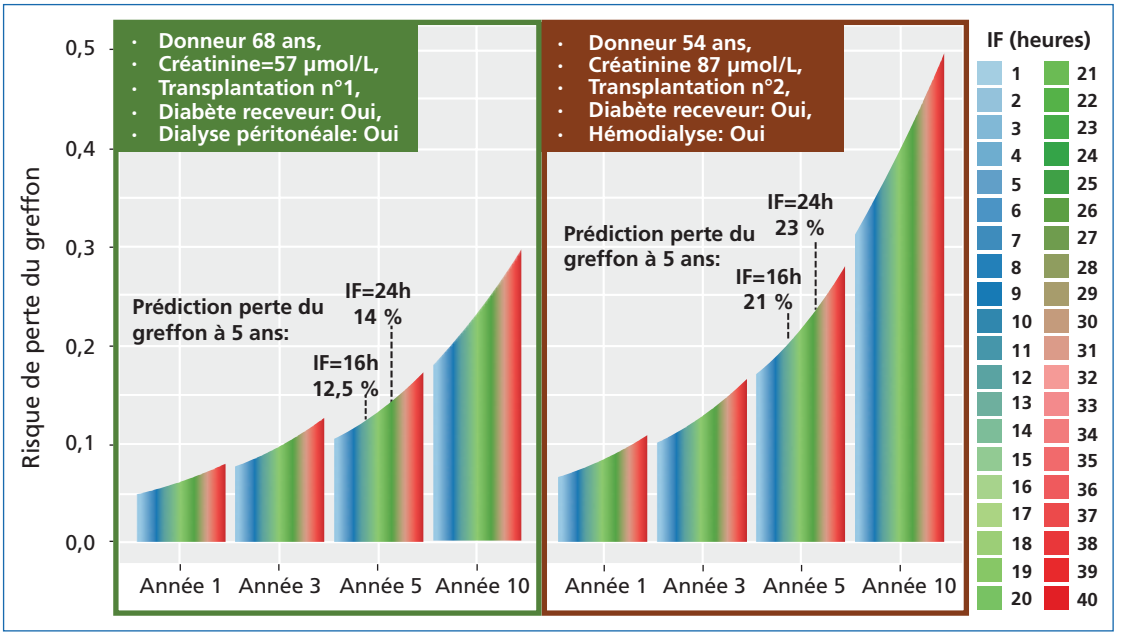


Figure 2 • Estimation du risque de perte du greffon à différents horizons selon la durée d'ischémie froide pour deux couples donneur-receveur présentant des profils différents. À 5 ans, pour une durée d'ischémie froide de 16 et 24 heures, le risque prédit est respectivement de 12,5 % et 14 % pour le premier couple, contre 21 % et 23 % pour le second. Les estimations sont obtenues à partir du modèle prédictif développé dans la cohorte EKiTE et validé extérieurement dans la cohorte DIVAT [6].

qui le souhaitent d'utiliser ces estimations (https://nephrology-nice.shinyapps.io/CIT-failure-predictor/). Cet outil constitue une aide à l'évaluation du risque et non un seuil décisionnel validé.

Atténuer les conséquences de l'ischémie froide

La durée d'ischémie froide ne résume pas à elle seule les conditions de conservation du greffon. La perfusion hypothermique sur machine (HMP), dont le bénéfice sur le risque de retard de fonction est bien établi [27], pourrait également modifier les conséquences d'une ischémie prolongée. Perez-Gutierrez *et al.* ont étudié 120 438 premières transplantations rénales enregistrées dans la base UNOS entre 2005 et 2022 [28]. En conservation statique, le risque de perte du greffon censurée pour le décès augmentait progressivement avec la durée d'ischémie. Sous HMP, ce risque restait comparable à celui observé après une conservation statique ≤ 12 heures pour des durées comprises entre 24 et 36 heures (HR : 1,01 ; IC95 % : 0,95-1,07). Au-delà de 36 heures, il augmentait quelle que soit la modalité de conservation.

Plus récemment, Amarnath *et al.* ont spécifiquement étudié l'interaction entre HMP et durée de conservation chez 137 835 receveurs enregistrés dans l'*Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN) entre 2010 et 2024 [29]. La HMP atténuait l'effet défavorable de l'allongement de la conservation, avec un effet différent selon ses modalités d'utilisation : la HMP continue était associée à un bénéfice sur l'ensemble des durées étudiées, tandis que la HMP terminale apparaissait surtout bénéfique lorsque la conservation se prolongeait. Ces données observationnelles suggèrent ainsi que les conséquences d'une durée donnée d'ischémie froide dépendent également des modalités de conservation du greffon, dimension qui pourrait à terme être intégrée à sa personnalisation.

Discussion

Les données récentes confirment que la réduction de l'ischémie froide doit rester un objectif pour l'ensemble des transplantations rénales. Elles suggèrent cependant que ses conséquences ne sont pas uniformes et dépendent des caractéristiques du donneur, du receveur et, probablement, des modalités de conservation. La personnalisation ne vise donc pas à remettre en cause le principe d'une ischémie aussi courte que possible, mais à mieux identifier les situations dans lesquelles sa réduction doit être priorisée.

De la personnalisation à la décision

Cette approche pourrait intervenir à deux niveaux. À l'échelle de l'attribution, certains programmes intègrent déjà indirectement la vulnérabilité à l'ischémie. L'*Eurotransplant Senior Program*, en privilégiant une

allocation locale des reins de donneurs âgés à des receveurs âgés, a ainsi réduit l'ischémie froide par rapport à l'allocation standard [30]. En France, le programme Maastricht III repose également sur une maîtrise étroite des temps d'ischémie, avec un objectif d'ischémie froide inférieur à 18 heures [24]. Ces stratégies reposent toutefois sur de grandes catégories de donneurs. Une estimation individualisée pourrait théoriquement permettre de mieux identifier les couples donneur-receveur pour lesquels la réduction de l'ischémie doit être particulièrement priorisée.

À l'échelle de l'équipe de transplantation, cette estimation pourrait constituer une aide à la décision lors de l'acceptation et de l'organisation de la greffe. La durée définitive d'ischémie n'est alors pas connue mais peut généralement être anticipée à partir de l'heure du prélèvement, du transport et des contraintes du centre. Quantifier le risque attendu pour différentes durées fournirait ainsi une base rationnelle pour apprécier le poids de l'ischémie parmi les multiples éléments de la décision, sans définir pour autant un seuil automatique d'acceptation ou de refus.

Limites et perspectives

Plusieurs limites rendent cependant prématurée l'intégration de ces modèles dans les systèmes d'attribution. Leurs performances discriminantes restent modérées, leur transportabilité entre populations et systèmes d'allocation doit être confirmée et leur utilité clinique n'a pas été évaluée prospectivement. Surtout, ils reposent sur des données observationnelles : faire varier l'ischémie froide dans un modèle permet d'estimer une variation du risque, mais ne démontre pas que sa réduction effective produirait exactement le bénéfice prédit.

L'attribution répond par ailleurs à plusieurs objectifs simultanés : équité d'accès à la transplantation, compatibilité immunologique, survie attendue du greffon et limitation de la non-utilisation des organes. L'estimation personnalisée de l'impact de l'ischémie doit donc être envisagée comme une information supplémentaire dans un processus décisionnel complexe, et non comme un nouveau critère autonome d'attribution.

Enfin, les données récentes sur la perfusion hypothermique suggèrent que la personnalisation pourrait dépasser la seule estimation d'une « durée maximale » d'ischémie froide. Une approche plus globale pourrait intégrer conjointement les caractéristiques du donneur, celles du receveur et les modalités de conservation, afin d'estimer les conséquences attendues d'une durée donnée et de mieux cibler les efforts destinés à les réduire ou à les atténuer (*figure 3*). Cette approche conceptuelle devra cependant être validée avant toute utilisation décisionnelle.

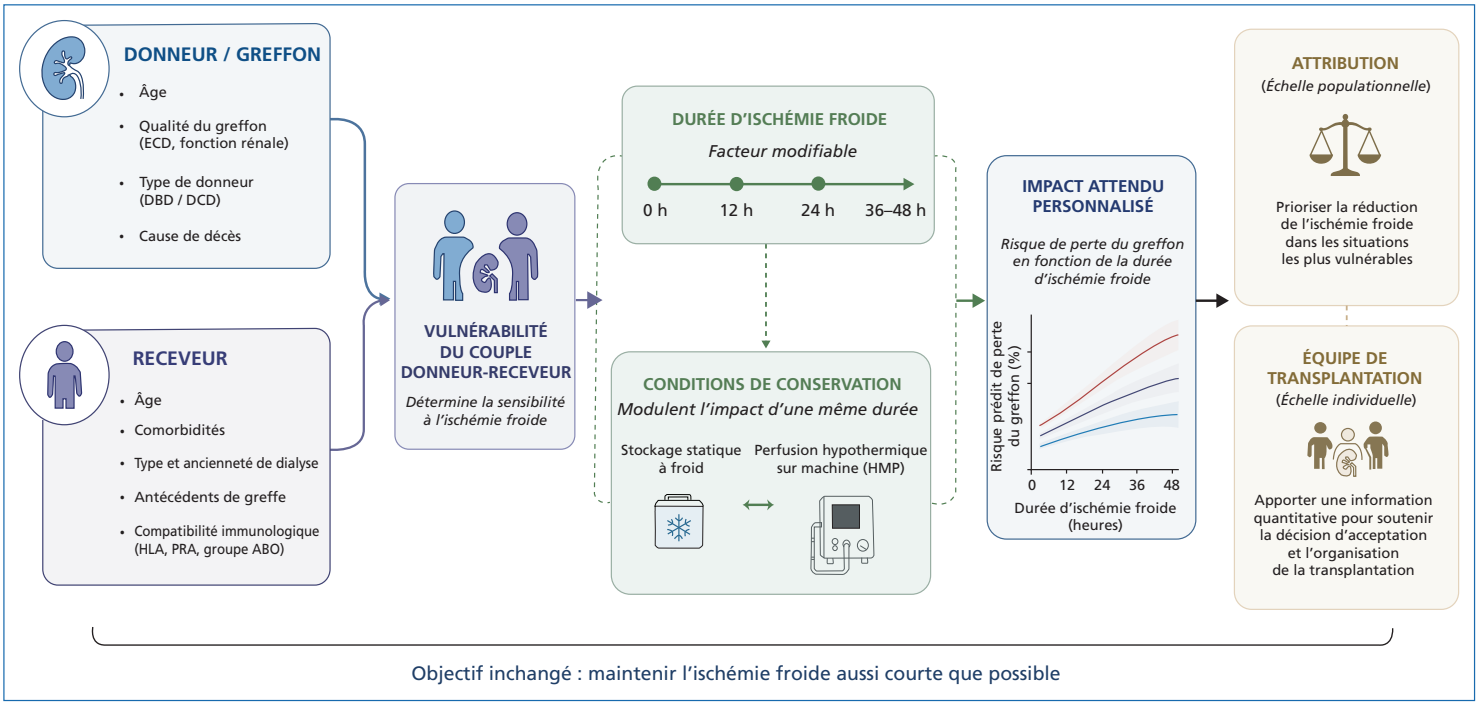


Figure 3 • Schéma conceptuel de la personnalisation de l'ischémie froide. Le risque associé à une durée donnée d'ischémie froide dépend de la vulnérabilité du couple donneur-receveur et des conditions de conservation du greffon. L'estimation individualisée de ce risque peut aider à prioriser les efforts de réduction de l'ischémie froide lors de l'allocation et éclairer les décisions cliniques.

Conclusion

La durée d'ischémie froide reste un déterminant modifiable du devenir de la transplantation rénale et doit être réduite autant que possible. Ses conséquences apparaissent néanmoins variables selon les caractéristiques du donneur, du receveur et les conditions de conservation du greffon. Les approches prédictives récentes ouvrent ainsi la voie à une personnalisation visant non pas à définir une durée « acceptable », mais à identifier les situations dans lesquelles la réduction de l'ischémie froide doit être particulièrement priorisée. Leur utilisation décisionnelle nécessitera toutefois une validation prospective.

Liens d'intérêts :
C. Gosset est membre, à titre bénévole et sans rémunération ni soutien financier, du groupe de travail de l'Agence de la biomédecine consacré à la révision du score d'attribution des greffons rénaux. Les autres auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1 • Lasorsa F, Rutigliano M, Milella M, *et al.* Ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci* 2024 ; 25 : 4332.

2 • Huang AJ, Sharma GK, Parikh R, Jin Z, Darras FS, Bergese SD. Molecular mechanisms and potential therapeutic targets of ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation. *Curr Issues Mol Biol* 2025 ; 47 : 282.

3 • Zhao H, Alam A, Soo AP, George AJT, Ma D. Ischemia-reperfusion injury reduces long term renal graft survival: mechanism and beyond. *EBioMedicine* 2018 ; 28 : 31-42.

4 • Husain SA, Khanna S, Yu M, *et al.* Cold ischemia time and delayed graft function in kidney transplantation: a paired kidney analysis. *Transplantation* 2024 ; 108 : e245-53.

5 • Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, *et al.* Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int* 2015 ; 87 : 343-9.

6 • Gosset C, Barbosa S, Destere A, *et al.* Maximum cold ischemia duration for a kidney allograft: a prediction model for allograft failure at the time of organ allocation. *EClinicalMedicine* 2025 ; 85 : 103322.

7 • Punjala SR, Logan A, Limkemann AJ, *et al.* Impact of cold ischemia time on allograft survival and policy. *Kidney Int Rep* 2026 ; 11 : 106470.

8 • Lum EL, Homkrailas P, Abdalla B, Danovitch GM, Bunnapradist S. Cold ischemia time, kidney donor profile index, and kidney transplant outcomes: a cohort study. *Kidney Med* 2023 ; 5 : 100570.

9 • 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* 2024 ; 37 : 12309.

10 • Maanaoui M, Lenain R, Petit V, *et al.* Donor characteristics associated with graft loss and delayed graft function in very-aged kidney donors: an observational multicentric study. *Transpl Int* 2025 ; 38 : 14862.

11 • Mujeeb M, Borbas B, Tanase A, *et al.* Causes of prolonged cold ischemia time after arrival of deceased donor kidney at implanting center: results from a prospective audit. *Clin Transplant* 2025 ; 39 : e70227.

12 • Shrestha S, Bradbury L, Boal M, *et al.* Logistical factors influencing cold ischemia times in deceased donor kidney transplants. *Transplantation* 2016 ; 100 : 422-8.

13 • Friedewald JJ, Schantz K, Mehrotra S. Kidney organ allocation: reducing discards. *Curr Opin Organ Transplant* 2023 ; 28 : 145-8.

14 • Agence de la biomédecine. *Rapport médical et scientifique 2024 – Activité de prélèvement et de greffe rénale.* Agence de la biomédecine, 2025.

15 • Cron DC, Husain SA, King KL, Mohan S, Adler JT. Increased volume of organ offers and decreased efficiency of kidney placement under circle-based kidney allocation. *Am J Transplant* 2023 ; 23 : 1209-20.

16 • Aubert O, Kamar N, Vernerey D, *et al.* Long term outcomes of transplantation using kidneys from expanded criteria donors: prospective, population based cohort study. *BMJ* 2015 ; 351 : h3557.

17 • Wong G, Teixeira-Pinto A, Chapman JR, *et al.* The impact of total ischemic time, donor age and the pathway of donor death on graft outcomes after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation* 2017 ; 101 : 1152-8.

18 • Tullius SG, Reutzel-Selke A, Egermann F, *et al.* Contribution of prolonged ischemia and donor age to chronic renal allograft dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2000 ; 11 : 1317-24.

19 • Echterdiek F, Latus J, Döhler B, Schwenger V, Süsal C. Influence of cold ischemia time on the outcome of kidney transplants from donors aged 70 years and above-a collaborative transplant study report. *Transplantation* 2021 ; 105 : 2461-9.

20 • Helanterä I, Ibrahim HN, Lempinen M, Finne P. Donor age, cold ischemia time, and delayed graft function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020 ; 15 : 813-21.

21 • Cashion WT, Zhang X, Puttarajappa C, *et al.* Interaction between cold ischemia time and Kidney Donor Profile Index on postrenal transplant outcomes. *Am J Transplant* 2024 ; 24 : 781-94.

22 • Cojuc-Konigsberg G, Rivera B, Cañizares S, Pavlakis M, Eckhoff D, Chopra B. Impact of cold ischemia time and donor age on donation after circulatory death kidney transplant outcomes: a UNOS Mate-Kidney Analysis. *Clin Transplant* 2024 ; 38 : e70051.

23 • Savoye E, Legeai C, Branchereau J, *et al.* Optimal donation of kidney transplants after controlled circulatory death. *Am J Transplant* 2021 ; 21 : 2424-36.

24 • Agence de la biomédecine. *Protocole de prélèvement d'organes Maastricht III – Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes sur des donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé.* Décembre 2023. Rapport n° : 10.

25 • Savoye E, Martin-Lefèvre L, Dantal J, *et al.* Risk factors for adverse outcomes in kidney transplants from donors after circulatory death with normothermic regional perfusion: a systematic analysis. *Transplantation* 2024 ; 108 : e417-27.

26 • Jadlowiec CC, Thongprayoon C, Tangpanithandee S, *et al.* Re-assessing prolonged cold ischemia time in kidney transplantation through machine learning consensus clustering. *Clin Transplant* 2024 ; 38 : e15201.

27 • Tingle SJ, Figueiredo RS, Moir JA, Goodfellow M, Talbot D, Wilson CH. Machine perfusion preservation versus static cold storage for deceased donor kidney transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ; 3 : CD011671.

28 • Perez-Gutierrez A, Cao J, Bachul P, Barth RN, Fung J, McGill RL. Hypothermic perfusion mitigates extended cold ischemia time in kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2026 ; 21 : 108-17.

29 • Amarnath DR, Kourounis G, Massie A, *et al.* Machine perfusion modulates cold-preservation injury in kidney transplantation: IDEAL stage 4 United States population cohort study. *Am J Transplant* 2026 ; 26 : 1673-82.

30 • Smits JMA, Persijn GG, van Houwelingen HC, Claas FHJ, Frei U. Evaluation of the Eurotransplant Senior Program. The results of the first year. *Am J Transplant* 2002 ; 2 : 664-70.