

## Balanced crystalloids solution versus saline in deceased donor kidney transplantation (BEST-Fluids): a pragmatic, double-blind, randomized, controlled trial

*Michael G Collins, Magid A Fahim, Elaine M Pascoe, Carmel M Hawley, David W Johnson, Julie Varghese, Laura E Hickey, Philip A Clayton, Kathryn B Dansie, Rachael C McConnochie, Liza A Vergara, Charani Kiriwandeniya, Donna Reidlinger, Peter F Mount, Laurence Weinberg, Colin J McArthur, P Toby Coates, Zoltan H Endre, David Goodman, Kirsten Howard, Martin Howell, Jagadish S Jamboti, John Kanellis, Jerome M Laurence, Wai H Lim, Steven J McTaggart, Philip J O'Connell, Helen L Pilmore, Germaine Wong, Steven J Chadban†, on behalf of the BEST-Fluids Investigators‡ and the Australasian Kidney Trials Network*

### Publication:

Lancet. 2023 Jul 8;402(10396):105-117. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00642-6

PMID: 37343576

Liens: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00642-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00642-6/abstract)

Comment : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00770-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00770-5/abstract)

### Mots-clés :

Transplantation – BEST-fluid - Solution cristalloïde équilibrée - retard de fonction du greffon

### Introduction :

Les patients transplantés rénaux sont à risque de développer un retard de reprise de fonction du greffon (RRF) dans 30-50% des cas (nécessité de dialyse au cours de la première semaine après la greffe). Le type de soluté utilisé au cours de la greffe et en post-opératoire pourrait contribuer au risque d'insuffisance rénale aiguë (IRA) et de RRF après la transplantation rénale. Le sérum salé (NaCl 0.9%), le soluté le plus utilisé actuellement dans cette indication, riche en chlore (154 mmol/L), peut induire chez certains patients une acidose hyperchlorémique qui pourrait majorer l'hypoperfusion rénale et le risque d'IRA. A contrario, les solutés balancés ont une concentration en chlore proche de celle du plasma, minimisant potentiellement ce risque. Des études observationnelles ont retrouvé une diminution du risque de RRF chez les patients recevant un soluté balancé. Une méta-analyse menée à partir de 6 essais randomisés contrôlés (n = 477 patients transplantés avec donneur en mort encéphalique ou donneur vivant) a montré une diminution du risque d'acidose métabolique mais pas d'effet significatif sur le risque de RRF, ni sur le risque d'hyperkaliémie (les solutés balancés comprenant de faibles concentrations de potassium). Une méta-analyse plus récente incluant 3 essais supplémentaires et une étude de cohorte appariée (n = 726 patients) a retrouvé significativement moins d'acidose métabolique et d'hyperkaliémie avec les solutés balancés mais pas d'incidence sur le risque de RRF, en comparaison au soluté salé 0.9%.

Les essais concernaient des cohortes le plus souvent de petite taille (100 patients ou moins) et un seul essai a évalué des solutés utilisés à la fois en per et en post-opératoire.

### **Hypothèse :**

L'utilisation d'un soluté balancé (Plasma-Lyte 148), en comparaison au sérum salé 0.9%, permet de diminuer le risque de RRF chez les patients transplantés un rein de donneur en mort encéphalique.

### **Méthodes :**

Essai randomisé (1 :1), contrôlé, en double-aveugle, multicentrique, à l'initiative de Baxter, réalisée en Australie et Nouvelle-Zélande. Participants : Adultes et enfants > 20 kg.

Après la randomisation réalisée en pré-opératoire, les patients recevaient soit du Plasma-Lyte 148 (Na 140 mmol/L, potassium 5 mmol/L, chlore 98 mmol/L, acetate 27 mmol/L, gluconate 23 mmol/L) soit du soluté salé 0.9% à la fois comme soluté de perfusion /hydratation et à la fois comme soluté de remplissage vasculaire le cas échéant jusqu'à 48h après la transplantation.

Critère Primaire : Retard de reprise de fonction du greffon, défini par la nécessité de dialyse dans les 7 jours post transplantation rénale.

Principaux critères secondaires : nombre de séances de dialyse après la greffe jusqu'à J28 et durée de dialyse (en jours) jusqu'à la 12<sup>ème</sup> semaine et un critère composite (durée du RRF et ratio de décroissance de la créatinine à J2 si pas dialyse non indiquée) qui était le critère primaire initial avant qu'il ne soit modifié.

### **Résultats :**

856 patients ont été randomisés. Après exclusion des patients n'ayant finalement pas reçu de transplant, 404 patients ont été inclus dans chaque groupe.

Les caractéristiques à l'inclusion étaient identiques dans les 2 groupes. Entre la randomisation et H48 post-greffe, les patients du groupe « solutés balancés » ont reçu significativement plus de volume de soluté par rapport au groupe « soluté salé 0.9% » (8143 mL VS 7180 mL).

En comparaison au groupe « soluté salé 0.9% », les patients du groupe « solutés balancés » avaient une chlorémie et une natrémie plus basses mais un pH et un taux plasmatique de bicarbonates plus élevés.

**Le critère primaire est survenu chez 121 (30%) des 404 patients du groupe « solutés balancés » et chez 160 (40%) des 404 patients du groupe « soluté salé 0.9% » (p < 0.0001).** Cette différence significative est « drivée » par le groupe de patients ayant reçu un transplant de donneurs en arrêt circulatoire qui représente 25% de l'ensemble des patients.

Il n'y avait pas de différence significative sur le critère de jugement principal initialement prévu (critère composite comprenant la durée du RRF et le ratio de diminution de la créatininémie à J2)

### **Discussion :**

Les résultats de cette étude concordent avec ceux d'études observationnelles rétrospectives plus anciennes, mais pas avec une précédente étude randomisée (Weiberg et al) réalisée chez 49 patients ayant reçu un greffon de donneur décédé (défaut de puissance ?). Dans Best-Fluids, malgré la moindre proportion de patients avec un RRF dans le groupe « solutés balancés », il n'y avait pas de différence sur la fonction rénale de S12 à S52.

Les résultats ne concordent pas avec les résultats des études menées en soins intensifs/réanimation dans lesquelles il n'est pas mis évidence de différence significative entre le sérum salé 0.0% et les solutés balancés (NEJM 2022, Finfer et al, NEJM evidence 2022 Hammond et al).

**Forces de l'étude :** Essai multicentrique, randomisé, double-aveugle ( finalement non tenu car l'évolution de la chlorémie et du taux de bicarbonates plasmatiques permettent de déduire le soluté reçu par le patient).

Résultats généralisables (cohorte importante représentative de la population en Australie et en Nouvelle-Zélande).

**Faiblesses :**

Etude industrielle menée par le groupe commercialisant le Plasma-Lyte 148.

Le critère de jugement principal a été modifié au cours de l'étude afin d'être plus pertinent pour les médecins et leurs patients. Le critère de jugement initialement retenu n'est pas différent entre les 2 groupes.

On souligne une faible utilisation des machines à perfusion rénale (2%) qui ont pourtant une influence sur l'incidence du RRF.

Le volume de remplissage était différent entre les 2 groupes (8143 mL dans le groupe « solutés balancés » VS 7180 mL dans le groupe « soluté salé 0.9% », ce qui rend l'interprétation délicate (Risque de RRF influencé par une hypovolémie ou au contraire par une congestion rénale plus importante dans le groupe « solutés balancés » ?)

Les critères d'initiation de la dialyse n'étaient pas standardisés. La dialyse a été débutée pour surcharge, hyperkaliémie, ou urée élevée. Pourtant, il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes sur la prise de poids, la kaliémie ou le niveau de fonction rénale. En revanche, possible rôle de l'acidose métabolique pour initier la dialyse, qui était plus importante dans le groupe « soluté salé 0.9% ». 49/161 patients dialysés dans le groupe « sérum salé 0.9% » n'ont eu qu'une seule séance de dialyse, induisant un doute sur la véritable nécessité de dialyser ces patients. Le nombre moyen de dialyses entre les 2 groupes était néanmoins identique.

Les résultats sont significatifs grâce au groupe de patients transplantés avec un greffon de donneur en arrêt circulatoire (25% de la cohorte) mais nous n'avons pas les données sur la fonction rénale des donneurs qui influence forcément le risque de RRF.

Enfin, l'incidence du RRF est élevée dans cette étude, entre 30 et 40% en comparaison aux études menées sur cette même thématique.

**Steven Grange pour la commission Soins intensifs**