



**2ND SYMPOSIUM
ON KIDNEY STONES
AND MINERAL METABOLISM**

**KIDNEY STONE DISEASE IN 2022 :
FILLING THE GAP BETWEEN KNOWLEDGE
AND PRACTICE**

5-6 May, 2022

Musée de la Médecine, Campus Erasme, Brussels

ABSTRACTS

ABSTRACTS

Following the many positive comments about the 1st symposium on Kidney Stones and Mineral Metabolism in 2017, the 2nd symposium was held in Musée de la Médecine, Campus Erasme, Brussels, Belgium on the 5th and 6th of May, 2022.

The symposium was organized by Clinique de la Lithiase rénale et du Métabolisme minérale (CLIREMM) from University Hospital Brugmann, Brussels, Belgium in close collaboration with Department of Internal Medicine, and Charles and Jane Pak Center for Mineral Metabolism and Clinical Research, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA.

During the 22 scientific sessions, the symposium covered multiple aspects of kidney stone disease including epidemiology, pathophysiology, evaluation, and management. The main goal of the symposium was to contribute to the improvement of daily clinical practice by giving attendees the opportunity to directly interact with international experts in the field.

In many developed countries, the prevalence of kidney stones (nephrolithiasis, urolithiasis) has increased significantly in the past 5 decades, reaching nearly 12%. Besides acute renal colic and obstruction associated with kidney stone passage, chronic complications of nephrolithiasis include chronic pain, infection, chronic kidney disease, and even end-stage renal disease. The associated clinical and economic burden make it an urgent problem for health systems.

This abstract book prepared with very kind collaboration and support from the editorial team of the Revue Médicale de Bruxelles provides a brief summary of more than 20 papers presented by nephrologists, urologists, dietitians, and researchers during the 2nd symposium.

COVERSYL[®]
perindopril arginine



Efficacité et innocuité du Lumasiran chez les patients atteints d'hyperoxalurie primaire de type 1: ILLUMINATE-A analyse 24 mois

John LIESKE¹, Jaap GROOTHOFF², Yaacov FRISHBERG³ *et al.*

¹Mayo Clinic, Rochester, MN, USA ; ²University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands ; ³Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel

E-mail: Lieske.John@mayo.edu

Introduction

Nous présentons les données de l'analyse à 24 mois (M) d'ILLUMINATE-A, une étude de phase 3 avec le lumasiran, un ARNi thérapeutique visant à réduire l'excrétion d'oxalate urinaire (UOx) chez les patients atteints d'hyperoxalurie primaire de type 1 (PH1).

Méthodes

ILLUMINATE-A est une étude de phase 3 en cours, randomisée, contrôlée contre placebo chez des patients ≥ 6 ans avec une PH1 génétiquement confirmée et un DFG ≥ 30 mL/min/1,73m², avec une période d'analyse primaire de 6M suivie d'une période d'extension (PE) allant jusqu'à 54M où tous les patients reçoivent du lumasiran.

Résultats

Sur 39 patients recrutés, 24/26 dans le groupe lumasiran/lumasiran (L/L) et 13/13 dans le groupe placebo/lumasiran (P/L) sont entrés dans la PE. La réduction moyenne de l'UOx sur 24h à M24 par rapport à la valeur de base était de 58 % dans le groupe L/L et de 49 % dans le groupe P/L. La proportion de patients atteignant une excrétion d'UOx sur 24h $\leq 1,5x$ la limite supérieure de la normale à M24 était de 83 % dans le groupe L/L et de 62 % dans le groupe P/L ; les réductions moyennes par rapport à la valeur de base de l'oxalate plasmatique à M24 étaient de 56 % et 61 %, respectivement. Le taux DFG est resté stable dans les deux groupes. Les taux de calculs rénaux sont passés de 3,19/année-personne au cours des 12 mois précédant le consentement à 0,80 dans le groupe L/L et de 0,54/personne-année à 0,28 dans le groupe P/L. Les effets indésirables les plus fréquents liés au lumasiran étaient des réactions légères et transitoires au site d'injection.

Conclusion

Le traitement à long terme par lumasiran a entraîné une réduction durable de l'UOx à M24 avec une innocuité acceptable chez les patients atteints de PH1 et des résultats encourageants sur les résultats cliniques.

Type de communication : Orales

Pourquoi le test de charge de calcium par voie orale est-il utile pour les patients souffrant de calculs de calcium récurrents ?

Isabelle N. TOSTIVINT¹, Vincent CASTIGLIONE², Rana ALKOURI³ *et al.*

¹AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Néphrologie, Paris, France ; ²CHU de Liège, Département de Chimie clinique, Liège, Belgique ; ³AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de biochimie métabolique, Paris, France

E-mail : isabelle.tostivint@aphp.fr

Contexte

L'hypercalciurie est le principal facteur de risque de lithiase urinaire calcique récurrente. L'objectif de notre étude est de déterminer comment le test de charge de calcium oral est utile pour le patient lithiasique récurrent en identifiant l'origine de l'hypercalciurie qui adapter le traitement.

Matériel et méthode

Entre juin 2013 et février 2016, une étude prospective a été réalisée sur 117 sujets avec les calculs liée à hypercalciurie documentés subissant un test de charge de calcium par voie orale. Après 2 jours de régime restreint en calcium, les paramètres urinaires et sanguins ont été testés au départ et 120 minutes après avoir reçu 1 g de calcium oralement. Les patients ont été répartis en trois groupes : hypercalciurie résorptive, rénale et absorptive, telle que décrite par Pak selon les taux de calcium sérique total et ionisé, du parathormone et du calcium urinaire.

Résultats

Le test a permis d'identifier 19 patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire normocalcémique (NHPT), 39 de fuite rénale primitive de calcium (FRP), 34 d'hypercalciurie absorptive (HA) et 33, de cause non identifiée par le test. Les patients atteints de NHPT (qui nécessitaient un traitement par parathyroïdectomie) ont présenté une diminution plus faible de la PTH ($41,41 \pm 12,82$ contre $54,06 \pm 13,84$ % $p < 0,01$), des bêta-crosslaps plus élevés, un TmP/DFG plus faible et une DMO plus faible sur l'os radius ultra distal. La FRP a entraîné une hypercalciurie à jeun avec un ratio UCa/Cr $> 0,37$ mmol/mmol, sans hyperparathyroïdie. L'HA a été diagnostiquée par la présence de Δ UCa/Cr $> 0,6$ mmol/mmol entre 0 et 120 min sans autre anomalie. Pour les autres patients, le résultat du test n'était pas fiable en raison de l'absence d'augmentation suffisante de la calcémie ou lorsque la cause de la lithogénèse n'a pas pu être clairement identifiée.

Conclusion

Le test de charge calcique orale a été couronné de succès pour l'identification des principales conditions métaboliques conduisant à la lithiase urinaire, y compris l'hyperparathyroïdie primaire normocalcémique, qui nécessite une chirurgie et pour guider le traitement pour les 2 autres mécanismes en précisant notamment la quantité des apports en calcium qui diffère selon le mécanisme de l'hypercalciurie (plus élevées dans les FRC).

Type de communication : Orales

Calculs rénaux, protéinurie et acidose métabolique tubulaire rénale : quel est le lien ?

Maxime ILZKOVITZ, Elikyah Ester KAYEMBE, Agnieszka POZDZIK *et al.*

Service de Néphrologies Dialyse, Clinique de la Lithiase Rénale et du Métabolisme Minéral (CLiReMM), CHU Brugmann, Bruxelles, Belgique

E-mail : maxime.ilzkovitz@ulb.be

Introduction

La lithiase rénale est rarement rapportée comme une cause primaire de la maladie rénale chronique (2 à 3 %). L'acidose tubulaire rénale de type 1 est un état pro-lithogène rare mais grave, potentiellement lié au syndrome de Sjögren primaire.

Observation clinique

Une femme de 35 ans d'origine indienne s'est présentée pour une évaluation métabolique de la néphrocalcinose associée à une maladie rénale chronique de stade avancée (stade 3bA3) avec une protéinurie tubulaire. Dans le bilan métabolique nous avons trouvé le taux sérique de bicarbonate bas, le Ph urinaire alcalin en permanence (~7,1) et une hypocitraturie sévère correspondant à une acidose tubulaire rénale de type 1. La vitesse de sédimentation érythrocytaire était élevée. Le dépistage sérologique était négatif pour les hépatites virales A, B, C, virus d'immunodéficience humaine et d'Epstein-Barre et aucune anomalie de complément. Le dépistage auto-immun a montré des anticorps antinucléaires (>1/1.280) avec des anticorps anti-SSA, anti-SSA/Ro52 et des anticorps anti-SSB. Les tests génétiques ont exclu les causes héréditaires d'acidose tubulaire rénale. La biopsie rénale a montré une néphrite tubulo-interstitielle chronique modérée sans aucune atteinte glomérulaire. Nous avons retenu le diagnostic de syndrome de Sjögren primaire avec une atteinte rénale significative ce qui nous a motivé à initier une corticothérapie dégressive orale en association avec le citrate de potassium avec substitution de vitamine D.

Pendant le suivi seulement une amélioration partielle des perturbations métaboliques a été notée. Après 15 mois, sa fonction rénale est restée stable sans aucune crise de colique néphrétique.

Conclusion

La néphrocalcinose peut être la première manifestation d'une maladie à impact sévère comme le syndrome de Sjögren primaire. Une maladie rénale chronique, une néphrocalcinose bilatérale et une acidose métabolique peuvent être liées par l'acidose tubulaire rénale de type 1. Par conséquent, le dépistage auto-immun de syndrome de Sjögren doit être envisagé dans ce cas.

Type de communication : Orale

A young patient with kidney stones and polycystic kidneys

Valentine GILLION^{1,2}, Karin DAHAN^{1,3}, Nathalie DEMOULIN^{1,2}

¹Department of Nephrology, Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussels ; ²Institut de Recherche expérimentale et clinique, Université catholique de Louvain ; ³Institut de Génétique et de Pathologie, Gosselies, Belgium

E-mail : valentine.gillion@uclouvain.be

Background

We herein report a case of a 23-year-old patient with a history of renal colic. The work-up revealed bilateral cystic kidneys and nephrocalcinosis. The stone analysis revealed carbapatite, brushite and calcium oxalate dihydrate. The lab tests showed a hypercalciuria at 8.2 mmol/24h with a hypercalcemia (2.57 mmol/L N <2.50 mmol/L) combined with a suppressed parathyroid hormone level (< 3 pg/ml), a normal 25-OH vitamin D level (54 ng/ml; N 30-100) and high 1.25-OH vitamin D level (106 pg/ml; N 19-79). Genetic testing found a homozygous pathogenic variant (p. Arg396Trp) in *CYP24A1* gene. Both parents are heterozygous carrier of this variant.

Material and Methods

Deficient 1,25-(OH)₂ vitamin D 24-hydroxylase activity is a rare monogenic disorder caused by biallelic (or occasionally monoallelic) pathogenic variants in *CYP24A1* gene. The latter encodes for an enzyme with both 25-(OH) vitamin D-24-hydroxylase and 1,25-(OH)₂ vitamin D-24-hydroxylase activities, leading to inactivation of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D respectively. *CYP24A1* deficiency leads to persistent high levels of 1,25-hydroxyvitamin D. Adult patients diagnosed with inactivating mutations of *CYP24A1* present recurrent calcium kidney stones, with or without nephrocalcinosis, and calcitriol-dependent hypercalcemia with suppressed PTH levels. A high prevalence of kidney cysts was also recently reported in patients with *CYP24A1* deficiency (3). The retrospective series included 16 patients with *CYP24A1* pathogenic variants.

The patient was offered dietary counselling including hyperhydration, low salt, low protein and low oxalate diet. Thiazides must be used with caution when treating hypercalciuria as they may worsen or lead to hypercalcemia. Vitamin D supplementation is prohibited in patients with *CYP24A1* deficiency.

Conclusion

In summary, *CYP24A1* deficiency must be evoked in the presence of nephrolithiasis, hypercalciuria, high 1.25-OH vitamin D levels, with or without hypercalcemia in patients with kidney cysts. *CYP24A1* should be included the targeted gene panel for cystic kidney disease.

Type de communication : Orale

Kidney stone disease: epidemiological aspects and Asia specificity

Le DINH KHANH

Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, Vietnam

E-mail : ledinhkhanh@hotmail.com,

Background

Kidney stone is a common disease in the world and its prevalence is increasing. The aim of the present study was to investigate kidney stone diseases in terms of epidemiological aspects and Asia specificity.

Materials and Methods

The study used electronic databases such as Pubmed and Google Scholar.

Results

The prevalence of urolithiasis has increased in recent decades in both developed and developing countries. The prevalence rate of urinary stones is from 1% to 20%, of which 70% is kidney stone. The incidence of kidney stone depends on the geographical distribution and some factors including individual factors (genetic determinants -mutations in the SLC3A1, SLC7A9, SLC22A12 and SLC2A9 genes or other adjacent ones -, ethnic origin, age, gender and lifestyle factors, i.e., ...) and environmental factors (temperature, seasonal variability, the number of hours of sunshine, air humidity, atmospheric pressure...). In generally, the most common type of kidney stone is calcium oxalate (70- 80%). The rate of calcium phosphate and uric acid stones is irregular between countries, about 6-20%. The rate of struvite stones is about 5% and cystin stones are rare. The incidence of staghorn stone seems to be high in Asia, particularly in Asia-Pacific countries. Urinary tract infection is also contributory factor to kidney stone. E. coli is the most common pathogenesis of UTI, but the incidence of antibiotic resistance is high in Asia, particularly in Asia-Pacific countries. Prevalence of resistance against trimethoprim/sulfamethoxazole, 4th cephalosporines, 3th cephalosporines, aminoglycosides, fluoroquinolones ranged between 33% and 90%.

Conclusions

The prevalence rate of urinary stones is from 1% to 20%, of which 70% is kidney stone. The incidence of kidney stone is dependent on the geographical distribution and some factors. Urinary tract infection is also contributory factor to kidney stone. E. coli is the most common pathogenesis of UTI. Calcium oxalate stone is the most common. In Asia, particularly in Asia-Pacific countries, the rate of staghorn stone seems too higher than that in the world. The antibiotics resistance of E. coli in UTI is also high in Asia-Pacific countries.

Type de communication : Orale

Whole exome sequencing in 841 idiopathic adult stone formers from a swiss tertiary hospital (Bern Kidney Stone Registry)

Rob GERAGHTY^{1,2}, Manuel ANDEREGG³, Eric OLINGER¹ *et al.*

¹Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK ; ²Department of Urology, The Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, UK ; ³Division of Nephrology and Hypertension, Bern University Hospital, Bern, Switzerland

E-mail : Eric.Olinger@newcastle.ac.uk

Background

Kidney stone disease displays increasing worldwide prevalence with high morbidity and represents a substantial economic burden to health systems. The detection of monogenic forms of nephrolithiasis provides crucial pathophysiological insights and enables precision medicine approaches in affected patients. Previous gene panel analysis and whole exome sequencing (WES) in relatively small cohorts of selected, mostly pediatric stone formers detected monogenic forms of nephrolithiasis in up to 30% of studied families. However, larger studies using WES in well-characterized adult patients with sporadic idiopathic kidney stones are missing.

Methods

We applied WES to a cohort of 841 well-characterized kidney stone formers > 18 years of age recruited in the Bern Kidney Stone Registry (BKSR), embedded in a Swiss Tertiary Referral Hospital. The BKSR is a prospective clinical study of patients with idiopathic nephrolithiasis (at least one stone episode) and includes demographic, detailed metabolic (including 24h urine collections on defined diets) as well as osteodensitometry measurements. For the initial analysis, we applied a virtual panel of 33 genes previously implicated in monogenic nephrolithiasis. Results: In this ongoing study, variants in 33 nephrolithiasis genes passing quality control were filtered according to gnomAD allele frequencies (MAF<1%) and predicted consequence on the canonical transcript and were curated against in silico pathogenicity tools, variant databases, and previously reported modes of inheritance. We detected 82 predicted deleterious variants in 20 of the 33 analyzed genes, leading to a molecular diagnosis in 9.7% of all cases; 30% of the detected variants have not been reported before. Around 60% of the predicted deleterious variants were detected in nephrolithiasis genes associated with an autosomal dominant inheritance, fitting with previous reports showing more frequent recessive causes of nephrolithiasis in children, but more dominant causes in adults. Cross-referencing these 82 predicted deleterious variants within the Genomics England 100,000 Genomes database demonstrated 15 variants associated with a consistent nephrolithiasis phenotype.

Conclusion

Monogenic forms of nephrolithiasis are an important etiological factor in sporadic idiopathic adult stone formers, including patients referred for a first or second stone episode. As expected, the prevalence of monogenic nephrolithiasis in the BKSR is slightly lower compared to previous reports in consanguineous or early-onset kidney stone population.

Type de communication : Orale/Best abstract AWARD 2022

Faut-il rechercher une carence martiale chez les femmes atteintes de cystinurie sans anémie en cas d'infections urinaires récurrentes ?

Isabelle N. TOSTIVINT, Imane CHAOUI, Corine ISNARD-BAGNIS *et al.*

APHP - Sorbonne De la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

E-mail : isabelle.tostivint@aphp.fr

Introduction

L'alcalinisation préventive de l'urine expose les femmes cystinuriques à des infections urinaires récurrentes et à une dysbiose induite par des traitements antibiotiques répétés. Une carence martiale non corrigée est un facteur de risque d'entretien qui doit être étudié et corrigé pour optimiser le système immunitaire.

Matériaux

Nous avons étudié la carence en fer par test de ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine (TSC), y compris sans anémie chez les patientes cystinuriques présentant des récurrences proches d'infections des voies urinaires malgré les mesures préventives appliquées. Nous avons cherché les causes de ce manque par interrogatoire.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective. Nous avons demandé aux femmes si la perfusion de fer avait amélioré leur état de santé, en particulier en termes de prévention des récurrences infectieuses des voies urinaires.

Résultats

Les 10 femmes cystinuriques génétiquement confirmées avaient une carence en fer authentique avec un taux moyen de ferritinémie de $20,2 \pm 12,2$ ng/mL et un TSC moyen de $13 \pm 3,68$ % et seulement 2 d'entre elles avaient une anémie martiale (taux moyen d'hémoglobine de $12,65 \pm 1,9$ g/dL). Toutes ont bénéficié d'une cure de fer intraveineuse (FERINJECT®) en raison d'une intolérance rapide de la cure orale. Aucune n'a signalé de métorragies. Trois avaient une tendance végétarienne. Aucune n'a souffert d'insuffisance rénale chronique (CKD EPI moyenne $94 \pm 17,3$ mL/min/1,73 m²). Les récurrences infectieuses semblaient se produire moins souvent après l'injection qu'avant selon les patientes qui ont vu leur qualité de vie s'améliorer.

Conclusion

Chez les femmes atteintes de cystinurie avec des infections urinaires récurrentes, la recherche d'une carence martiale est nécessaire, même en l'absence d'anémie car elles entretiennent des récurrences infectieuses. La supplémentation martiale par voie veineuse est nécessaire en raison de l'intolérance digestive orale liée à la dysbiose induite par les antibiotiques. Cette correction semble améliorer la prévention des récurrences infectieuses chez nos femmes cystinuriques, mais elle doit être confirmée par une étude prospective.

Type de communication : Poster

Hyperoxalurie secondaire compliquée d'une oxalose systémique : observation clinique

Anne-Lorraine CLAUSE, Marie VAN EYCKEN, Xavier PEYRASSOL

Département de Néphrologie, Hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB), Belgique

E-mail : anne-lorraine.clause@erasme.ulb.ac.be

Introduction

L'oxalose systémique est la complication la plus grave de l'hyperoxalurie chronique résultant soit de troubles héréditaires du métabolisme du glyoxylate entraînant une surproduction hépatique d'oxalate (hyperoxalurie primaire) ou, plus rarement, d'une absorption intestinale accrue d'oxalate (hyperoxalurie entérique secondaire).

Discussion

L'hyperoxalurie peut conduire à une sursaturation urinaire en oxalate de calcium, ce qui entraîne la formation de cristaux d'oxalate contribuant à la formation de calculs rénaux et éventuellement de dépôts de cristaux dans le parenchyme rénal, une condition appelée néphropathie oxalate.

Nous illustrons le cas d'un diagnostic tardif d'une néphropathie oxalate sévère qui a progressivement évolué vers une oxalose systémique alors qu'il était traité par hémodialyse. Nous discutons les mécanismes potentiels de l'hyperoxalurie et de son évolution vers l'oxalose systémique dans ce contexte particulier.

Type de communication : Poster

Effet de l'alcalinisation urinaire sur les marqueurs inflammatoires urinaires analysés par spectrométrie de masse chez les patients atteints de cystinurie

Caroline PROT-BERTOYE¹⁻⁵, Vincent JUNG⁶, Isabelle N. TOSTIVINT⁷ *et al.*

¹Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital européen Georges Pompidou, Service de Physiologie-Explorations fonctionnelles, Paris ; ²Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM, Sorbonne Université, Université de Paris ; ³CNRS ERL 8228 - Laboratoire de Physiologie rénale et Tubulopathies, Paris ; ⁴Centre de Référence des Maladies rénales héréditaires de l'Enfant et de l'Adulte (MARHEA), Paris ; ⁵Centre de Référence des Maladies rares du Calcium et du Phosphate, Paris ; ⁶Plateforme protéomique Necker, Université de Paris - Structure fédérative de Recherche Necker, INSERM US24/CNRS UMS3633, Paris ; ⁷AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Néphrologie, Paris, France

E-mail : isabelle.tostivint@aphp.fr

Introduction

La cystinurie est la cause monogénique la plus fréquente de calculs rénaux. Nous avons précédemment décrit une signature inflammatoire urinaire chez 8 patients cystinuriques par une analyse protéomique quantitative suggérant une association de fonction rénale anormale et d'un profil protéique inflammatoire.

Dans cette étude nous avons étudié le profil protéomique urinaire et l'effet potentiel de l'alcalinisation de l'urine chez les patients cystinuriques sans insuffisance rénale et chez les volontaires sains.

Méthodes

Le profil inflammatoire urinaire a été évalué au départ dans le groupe témoin (volontaires sains) et chez les patients cystinuriques non encore traités ou pour lesquels le traitement alcalinisant ou les thioles liant la cystéine avaient été interrompus pendant au moins 3 mois et avec un DFGe (formule CKD-EPI) à >60 mL/min/1,73 m². Chez les patients cystinuriques, le changement par rapport au profil inflammatoire urinaire de base a été évalué après 3 mois de traitement alcalinisant. Le protéome urinaire a été analysé par chromatographie nano-liquide couplée à la spectrométrie de masse à haute résolution.

Résultats

23 patients cystinuriques (12 hommes, âge médian [IQR] 30,0 [25,0 – 44,0]) et 7 volontaires sains (2 hommes, âge médian de 43,1 ans [31,0 – 53,9]) ont été inclus avec le DFGe médian de 95 mL/min/1,73m² (87,5-111,5) et de 116 mL/min/1,73m² (91,0-120,0) respectivement ($p=0,32$). Les volontaires sains n'avaient aucune signature inflammatoire. La signature inflammatoire était présente chez les patients cystinuriques à différents degrés. Un regroupement hiérarchique des patients cystinuriques en fonction de l'intensité du profil de la signature de l'inflammation centrale (11 protéines) a été effectué et a permis de séparer 5 patients cystinuriques présentant une signature inflammation élevée des autres patients cystinuriques et des volontaires sains. Sous traitement alcalinisant l'intensité de ce profil a diminué par rapport au niveau initial chez ces 5 patients cystinuriques.

Conclusion

Un panel de 11 protéines élevé trouvé chez certains patients cystinuriques avec DFGe >60 mL/Min/1,73m² pourrait fonctionner comme une signature inflammatoire précoce. Le traitement alcalinisant a été associé à une réduction de cette signature d'inflammation urinaire, suggérant que ce panel de protéines pourrait être un nouvel outil de surveillance.

Type de communication : Poster

CALVIH, la plus grande cohorte prospective de patients atteints du VIH atteints de calculs rénaux

Corinne ISNARD BAGNIS, Isabelle TOSTIVINT, Marie-Paule DOUSSEAU *et al.*

AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Néphrologie, Paris, Université de la Sorbonne Paris, France

E-mail : isabelle.tostivint@aphp.fr

Contexte

Bien que des facteurs de risque spécifiques ne soient pas connus dans le contexte du VIH-1, à l'exception de certaines expositions de médicaments, certains (la diarrhée chronique et le syndrome métabolique notamment) peuvent être suspectés comme facteurs de risques des calculs rénaux (CR).

Méthodes

Nous avons effectué de manière prospective un bilan complet (composition de calculs, urines, cristallurie, tomodensitométrie rénale à faible dose) dans une cohorte de 23 patients VIH séropositifs. Nous avons ensuite résumé et contextualisé la stratégie optimale de préparation et de prise en charge pour les patients atteints du VIH atteints de CR.

Résultats

L'âge moyen au diagnostic de CR était de 40 ± 16 ans. L'index de la masse corporelle moyen était de $22,5 \pm 3$ kg/m² dont 1/3 des patients avaient un syndrome métabolique. Les antécédents de CR n'ont montré qu'un seul épisode (22 %), $>$ un (74 %) ou $>$ 4 (4 %). L'inclusion était secondaire à un épisode de coliques avec élimination spontanée de la pierre (74 %), bilatérale (67 %), non obstructive (67 %) et si oui principalement partielle. Une évaluation radiologique avait été réalisée pour 87 % des patients et 53 % ont subi des interventions urologiques. Parmi les facteurs de risque environnementaux connus pour les CR, 3 étaient/avaient été exposés au Darunavir et 3 à l'Atazanavir, 1 à l'Efavirenz, 1 à l'Acétazolamide, 2 à l'Allopurinol. Le DFG estimé était de 78 ± 24 mL/min/1,73m² dont 5 ont été classés CKD stade 3. L'analyse des calculs n'était disponible que pour 7 patients et chez 6 patients, le métabolisme du calcium a été pleinement exploré (2 hypercalciuries absorbatives, 4 hypercalciuries primitives rénales). Le mécanisme retenu pour les CR était dépendant de l'acide urique pour un, dépendant de l'acide oxalique pour trois et dépendant du calcium pour trois.

Conclusion

Les CR chez les patients atteints du VIH-1 ne sont pas toujours liés à l'ARV, mais une détermination précise de la cause est essentielle pour prévenir les récurrences. Le bilan systématique permet un diagnostic détaillé et des soins spécifiques comprennent des conseils diététiques spécialisés, une formation à long terme pour améliorer la dilution urinaire ainsi qu'une surveillance biologique.

Type de communication : Poster

Antibiotic use could explain the discrepancy of urolithiasis prevalence between countries

Georges MJAESS, Aya KARAM, Simone ALBISINNI *et al.*

Urology Departement, Hospital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB), Belgium

E-mail : thierry.roumeguere@erasme.ulb.ac.be

Background

The prevalence of urolithiasis varies importantly among world countries, and this is explained by numerous dietary, genetic and behavioral factors. Recently, gut microbiota has been implicated in the pathophysiology of urolithiasis. Antibiotic consumption, which disrupts the gut flora, was demonstrated to increase the risk of urinary stones. While urolithiasis prevalence varies widely across countries, we aimed to investigate if this discrepancy is influenced by the rate of antibiotic consumption in each country.

Materials and methods

The WHO report on surveillance of antibiotic consumption was reviewed to depict the Defined Daily Doses (DDD) of antibiotics per 1000 inhabitants per day for each country. In parallel, the literature was searched for the existing data investigating the prevalence of urolithiasis in different countries worldwide. Then, the correlation between the DDD of antibiotics and urolithiasis prevalence was evaluated using Pearson's correlation coefficient.

Results

Countries with the highest prevalence of urolithiasis such as the Afro-Asian stone-forming belt (which includes Sudan, Egypt, Saudi Arabia, Iran, Turkey, Pakistan, India, Myanmar, Thailand, Indonesia and the Philippines), had the highest rate of antibiotic consumption in the world, with a DDD of 35.29 for Sudan, 38.78 for Iran, and 38.18 for Turkey. Nevertheless, Jordan, which lies in the same geographical region, has a way lower prevalence of urolithiasis. Although it shares approximately same dietary habits as these countries, it has a relatively way lower prevalence of urolithiasis ; Jordan's consumption of antibiotics is considered as one of the lowest in the world (DDD=8.92). A statistically significant highly positive correlation coefficient of 0.861 ($p=0.001$) was found between antibiotic consumption and prevalence of urolithiasis (figure 1).

Conclusion

Rate of antibiotic consumption could partly explain the worldwide discrepancy of urolithiasis prevalence. This could be due to the detrimental effect of antibiotics on gut and urinary microbiota, whose disruption has been linked to lithogenesis.

Type de communication : Poster

Food consumption in the Swiss Kidney Stone Cohort: description and comparison with non-stone formers

Constance LEGAY^{1,3}, Murielle BOCHUD^{2,3}, Olivier BONNY^{3,4} and SKSC co-investigators

¹Department of Biomedical Sciences, University of Lausanne ; ²Center for Primary Care and Public Health (Unisanté), Department of Epidemiology and Health Systems, University of Lausanne ; ³NCCR Kidney.ch ; ⁴Service of Nephrology, State Hospital Fribourg, Switzerland

E-mail : constance.legay@unil.ch

Background

Studies conducted in the USA, UK, Spain or Italy identified dietary protective and risk factors linked to kidney stones. However, no data had been specifically collected about kidney stone formers' diet in Switzerland until now. Our objectives were to describe the diet of kidney stone formers in Switzerland and compare it to a group of non-stone formers.

Methods

The Swiss Kidney Stone Cohort (SKSC) is a multicentric (Bern, Zurich, Basel/Aarau, Lausanne and Geneva) cohort of kidney stone formers. Dieticians conducted repeated 24-h dietary recalls (24-HDR) at baseline, 3 months and 1x/year for 3 years. Participants also collected 24-h urine collections matching the 24-HDR days. A control group of non-stone formers was recruited in the general adult population (only baseline visit). We described the diet in the stone and non-stone formers groups, using the mean consumption of two consecutive 24-HDR at baseline. We compared the diet between the two groups with two-part models. Those models estimate separately the kidney stone status influence on the probability of consumption (logistic regression) and the amount reported by consumers (linear regression).

Results

The dietary intake of the 261 stone and 197 non-stone formers was overall similar. However, stone formers had a higher probability of consuming cakes, biscuits (OR [95% CI] =1.56[1.03; 2.37]) and soft drinks (1.66[1.08; 2.55]). Non-stone formers had a higher probability of consuming nuts, seeds (0.53[0.35; 0.82]), fresh cheese (0.54[0.30; 0.96]), teas (0.50[0.3; 0.84]), alcoholic beverages (0.35[0.23; 0.54]) and wine (0.42[0.27; 0.65]). Among consumers, stone formers reported smaller amounts of vegetables (β coeff (with log-transformation) [95% CI]= -0.23[-0.41; -0.06]), coffee (-0.21[-0.37; -0.05]), teas (-0.52[-0.92; -0.11]) and alcoholic beverages (-0.34[-0.63; -0.06]).

Conclusions

The diets of kidney stone formers and non-formers were overall similar but there were differences in vegetables and beverages intakes. Further research will refine the analysis by studying micronutrients.

Type de communication : Poster

The clinical role of routine urine biochemical measurements in an adult cystinuria population

Julian DELICATA, Viola D'AMBROSIO, Shabbir MOOCHHALA

Department of Nephrology, Royal Free Hospital, London

E-mail : julian.delicata@gmail.com

Background

Cystinuria is a rare, autosomal recessive disorder characterized by the formation of kidney stones due to the defective renal reabsorption of the freely filtered amino acid cystine. The goal of therapy is to prevent urinary supersaturation of cystine by achieving a low urinary concentration and maintaining an environment which increases its solubility (alkaline pH and high urine volume). We aim to identify how accurately routine urinary parameters predict the formation of new cystine stones.

Method

In this retrospective study, we analyzed sixty-nine 24-hour urine cystine concentrations ($\mu\text{mol/L}$) from 2015 to 2021 from forty-six adult cystinuria patients followed up at Royal Free Hospital, London. Patients with a renal transplant and predominantly calcium-containing stones were excluded. Other parameters documented include eGFR, 24-hour urine volume, clinic spot urine pH and evidence of increased kidney stone burden. The latter was defined as the presence of new stones, either clinical or radiological, during the 6 months before and after the urine cystine concentration was measured. Cohort A refers to patients with increased stone burden while Cohort B refers to kidney stones-free patients. Data were analyzed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software.

Results

eGFR ranged from 42 to over 90 ml/min/1.73 m². Mean and median urinary cystine concentration were 982 and 831 $\mu\text{mol/L}$ respectively for cohort A, and 893 and 669 $\mu\text{mol/L}$ respectively for cohort B. The mean 24-hour urine volumes in were 3166 L (cohort A) and 3413L (cohort B). There was no significant difference in urinary cystine concentration and 24-hour urine volume between the two cohorts. Surprisingly, the spot urine pH in cohort B was significantly lower than in cohort A (mean 6.76 vs 7.32 ; p-value 0.02).

Conclusion

This study questions the clinical significance of urinary 24-hour volume, occasional spot pH and cystine concentration measurements in adult cystinuric patients to predict increased kidney stone burden.

Type de communication : Poster

Acute kidney injury with severe metabolic acidosis after intake of a sweet drink

Yasmin ZOUGGARI, Ali OULLAI, Lucie SCHARF *et al.*

Department of Nephrology, CHU Brugmann, Université libre de Bruxelles (ULB), Belgium

E-mail : Yasmin.ZOUGGARI@chu-brugmann.be

Introduction

Ethylene glycol is converted in the liver into a toxic metabolite oxalic acid responsible for severe metabolic acidosis and urinary excretion of calcium oxalate monohydrate crystals. Renal damage typically occurs 24 hours after ingestion. We reported a case of an acute renal failure with tubular necrosis induced by ethylene glycol intoxication.

Case report

A 34-years-old patient was addressed to the emergency department for acute confusion. At the admission his vital parameters were in the normal range. He was lethargic (Glasgow coma scale of 13/15) without any other abnormalities at the physical examination. Blood gas analysis showed a metabolic acidosis with anion gap at 35 (at ambient air pH 7,24, PaCO₂ level was undetectable, PaO₂ at 136 mmHg, level of bicarbonate at 7 mmol/L, lactate at 22 mmol/L, sodium at 146 mmol/L, potassium at 6.0 mmol/L, and chloride at 110 mmol/L). Blood tests showed serum urea and creatinine levels at 68 and 5.39 mg/dL respectively. Dipstick showed the presence of red blood cells (+) without pathological proteinuria or crystals, urine pH was at 7,0. Abdominal tomography excluded urinary tract obstruction. Because of anuria appeared after his admission continuous veno-venous hemodiafiltration was applied at the intensive care unit.

Ultrasound guided kidney biopsy showed tubules plugged by calcium oxalate crystals and adjacent mild interstitial inflammatory infiltrate. The patient confirmed the ingestion of ethylene glycol. The urinary oxalate excretion measured 4 days after ethylene glycol ingestion was increased to 52,0 mg/24h (normal level < 45,0 mg/24h). Tubular cellular damage was reflected by an increase in the neutrophil gelatinase associated lipocalin urinary excretion rate (119 $\mu\text{g/g}$ of creatinine) found on day 4 after the ingestion of ethylene glycol that decreased 3 days later similarly to the time course of urinary B-2 microalbuminuria. We observed a rapid recovery of renal function.

Conclusion

This case underlines the crucial role of kidney biopsy in the diagnosis of acute oxalate nephropathy in the circumstances of unacknowledged acute ethylene glycol intoxication. The removal of oxalic acid by continuous veno-venous hemodiafiltration and aggressive use of sodium bicarbonate resulted in rapid correction of metabolic acidosis and improvement of kidney function.

Type de communication : Poster

Kidney transplantation in patients with enteric hyperoxaluria related nephropathy: case presentation and review of literature

Christelle FOSSO¹, Agnieszka POZDZIK¹, Khashayar SAKHAE² *et al.*

¹Department of Nephrology, CHU Brugmann, Brussels, Belgium ; ²Department of internal Medicine, Charles and Jane Pak Center for Mineral Metabolism, University of Texas Southwestern, Dallas, Texas, USA

E-mail : Christelle.FOSSO@chu-brugmann.be

Introduction

Tubulo-interstitial injury has been reported in inflammatory bowel disease, after jejuno-ileal and Roux-en-Y bypass surgeries as well as due to certain drugs. These damages are related to increasing in urinary excretion of oxalate leading to the calcium oxalate monohydrated (whewellite) crystals formation and if uncontrolled, to kidney stones or nephrocalcinosis and finally to chronic kidney failure and end-stage-kidney-disease.

Case

We report the case of a 62-year-old Caucasian male with past medical history of Hirschsprung's disease with multiples bowel resections. Blood chemistry showed anormal renal failure. Metabolic work-up was marked by severe hyperoxaluria and whewellite (monohydrated calcium oxalate) crystalluria suggested diagnostic of enteric hyperoxaluria. Renal ultrasound showed small kidneys with multiple bilateral stones. We advised to increase oral fluid intake, oxalate-restricted diet, potassium citrate, normal calcium diet, and calcium carbonate with meals to limit stone recurrence.

Du to ESKD, pre-emptive living donor kidney transplantation was performed in March 2007 under this preventive to control the lithogenesis. Indeed, crystalluria remained negative during 127 months and any stone recurrence has been detected by regular ultrasound of the kidney graft.

Regarding the good prognosis in our case, we provided a review of literature concerning the medical management strategies of enteric hyperoxaluria in patient undergoing kidney transplantation.

Conclusion

In enteric hyperoxaluria, only a few cases of successful kidney transplantation have been reported in the literature. The results are often disappointing because of renal graft loss due to recurrence of calcium oxalate deposits. The outcome can be improved by early instauration of preventive measures to control crystallogeneis and lithogenesis to prevent recurrence of kidney stones or nephrocalcinosis.

Type de communicatin : Poster

Étude ILLUMINATE-C du Lumasiran dans l'hyperoxalurie primaire de type 1, chez les patients CKD 3b-5, y compris hémodialysés

Arnaud DEVRESSE¹, Mini MICHAEL², Jaap W. GROOTHOF³ *et al.*

¹Cliniques universitaires Saint-Luc, Belgium ; ²Texas Children's Hospital, USA ; ³Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, The Netherlands

E-mail : arnaud.devresse@saintluc.uclouvain.be

Introduction

L'hyperoxalurie primaire de type 1 (PH1) est une maladie génétique rare caractérisée par une surproduction hépatique d'oxalate, entraînant une insuffisance rénale progressive. Lorsque la fonction rénale décline, l'élimination de l'oxalate est compromise, l'oxalate plasmatique (POx) augmente, entraînant une oxalose systémique. Dans les stades 3b-5 de l'IRC, l'élévation de la POx est directement liée à la pathophysiologie de l'oxalose et la réduction de la POx est un critère d'évaluation pertinent dans les essais cliniques. Nous présentons les résultats de l'analyse primaire à 6 mois d'une étude de phase 3 à un seul bras visant à évaluer le Lumasiran, un ARNi thérapeutique qui inhibe la production d'oxalate, chez des patients atteints de PH1 et une fonction rénale altérée.

Méthodes

Principaux critères d'inclusion : PH1 confirmé génétiquement, DFGe ≤ 45 mL/min/1,73m², POx ≥ 20 μ mol/L (limite supérieure de la normale = 12 μ mol/L).

Cohorte A : patients n'ayant pas besoin de dialyse ou de transplantation rénale au début de l'étude. Cohorte B : patients sous hémodialyse. Critères d'évaluation prim. : pourcentage de changement POx entre le début de l'étude et le mois (M) 6 (cohorte A); pourcentage de changement POx en pré-dialyse entre le début de l'étude et le M 6 (cohorte B).

Résultats

21 patients inclus, 6 dans la cohorte A et 15 dans la cohorte B. POx moyen (SD) de base était de 64,7 (41,3) μ mol/L dans la cohorte A et de 108,4 (29,5) μ mol/L dans la cohorte B. Dans les cohortes A et B, le Lumasiran a respectivement entraîné des réductions moyennes des moindres carrés de 33,33 % (IC95 % : -15,16, 81,82) et 42,43 % (IC95 % : 34,15, 50,71) entre le POx de base et M6 (moyenne sur M3-6). Lumasiran a également démontré une réduction de l'oxalate urinaire (cohorte A). Les effets indésirables (EI) les plus fréquents liés au Lumasiran étaient des réactions au site d'injection, tous légers. Il n'y a pas eu d'EI graves ou sévères liés au Lumasiran ni de décès de patients ayant reçu du Lumasiran. Il n'y a pas eu d'arrêt de traitement ou de retrait de l'étude.

Conclusion

Le Lumasiran a entraîné des réductions substantielles de la POx chez les patients PH1 atteints de CKD 3b-5, avec un profil d'innocuité acceptable au M6. Les changements de POx de cette magnitude peuvent avoir un impact sur les résultats cliniques à long terme, y compris ceux liés à l'oxalose systémique, qui seront évalués dans la période d'extension de l'étude.

Type de communication : Poster

Instructing patients how much to drink by adding cups' number calculated according to serum sodium (sNa)

M. DAHER, D. TOVBIN

Medical Center, Afula, Israel

E-mail : dtovbin@gmail.com

Introduction

High urine volume is protective in patients with nephrolithiasis. On the other hand, excessive drinking in stone forming patients with CKD may induce water intoxication. Current drinking recommendations are general and not fully personalized.

We assessed by serum sodium (SNa) and UrSG if there was water deficit due to decreased fluid intake and/or urine concentration, and qualitatively instructed patients how to adjust water intake with only a small improvement. Currently we implement a quantitative empiric instruction using calculation of water deficit and counts of fluid cups. Our assumption is that transforming patients' fluid estimation from bottles and litters to cups, counting the cups and adding a specific calculated number, is more accurate as well as effective in patients' adherence.

Methods

In routine clinical work in CKD and nephrolithiasis patients with SNa >140 - 141 mEq/L, were instructed to count number of cups they were currently drinking and add daily additional cups' number to replete water deficit. Number of additional cups calculated using recent SNa according to known equation for acute water deficit. $[SNa] * (Body\ weight * 0.5) / target\ SNa - measured\ SNa = number\ Required\ cup$ Target SNa was 140 mEq/L and 139 mEq/L in CKD without and with nephrolithiasis, respectively.

Results

Serum Na level significantly decreased from 142.8 to 140.5 mEq/L ($p < 0.001$) with maximal level from 148 to 146 mEq/L and improved in 3/4 of patients. Initial serum Na was correlated with number of recommended cups ($R=0.77$). No significant changes currently demonstrated in serum creatinine and urea levels and urine SG. There was no excessive drinking.

Conclusions

Instructing CKD patients how much to drink by counting number of cups they already drink and adding daily additional cups to replete water deficit, calculated according to known equation for acute water deficit & recent SNa, was effective and without adverse events. This approach may help in keeping appropriate drinking and urine volume and possibly prevention of nephrolithiasis as well as preservation of short and long-term renal function.

Type de communication : Poster

Incidence and risk factors of kidney stones in patients with spinal cord injury

Salma NAOUAOUI¹, Farid ZAHROU², Sara MAZIGHI¹, Mariam CHETTATI¹, Wafaa FADILI¹, Inass LAOUAD¹

¹Nephrology department, Mohammed VI university Hospital, Marrakesh ; ²Neurosurgery department, Mohammed VI university Hospital, Marrakesh, Morocco

E-mail : naouaoui.salma@gmail.com

Background

Previous studies have shown that patients with spinal cord injuries (SCI) are at increased risk for kidney stones. It is estimated that approximately 7% of patients with SCI will develop a kidney stone within 10 years after injury. Although the burden of traumatic SCI on the Moroccan healthcare system is large and increasing, there are no available data on kidney stone formation among patients with SCI. Therefore, the aim of our study was to describe the incidence and the potential contributing factors of kidney stones after SCI.

Materials and methods

We conducted a retrospective cohort study at Mohammed VI university hospital of Marrakesh. A total of 745 patients were followed-up on a yearly basis after an incident SCI occurring between 2011 and 2020. Data have been collected on sociodemographic characteristics, past history of renal or bladder stones, injury-related information, functional status, method of urinary drainage and recurrence rate.

Results

The mean age of the participants was 33.6 years with a male predominance (80.5%). SCI patients had a median observation time of 3.6 (1.5-9) years after their first admission. During the study period, 68 incident stone cases were documented (9.1%). Eighteen recurrences (26.5%) were reported during the study period. Multivariate analyses showed that a history of stone disease, severity of injury and inability to control bladder function were significantly associated with an increased risk of kidney stones among patients with SCI.

Conclusion

Our findings showed that the risk of kidney stones is higher within the first few months post injury. Severity of injury, neurogenic bladder dysfunction and previous history of stone disease increase the risk of renal stone disease after SCI. This should be taken into account in the urologic follow-up and evaluation of SCI patients.

Type de communication : Poster

Importance of a multidisciplinary care of patients with enteric hyperoxaluria: about two cases early referred to the nephrologist

Cristina MILEA¹, Agnieszka POZDZIK², Frédéric COTTON³ *et al.*

¹Nephrology CHA Libramont ; ²Kidney Stone Clinic, CHU Brugmann Hospital ; ³Clinical Biochemistry Depts, Erasme Hospital, Université libre de Bruxelles (ULB)

E-mail : mileacris@yahoo.com,
Agnieszka.Pozdzik@chu-brugmann.be

Introduction

The incidence of oxalate urolithiasis favored by enteric hyperoxaluria secondary to digestive surgery and intestinal inflammatory disease has been significantly increased for the last 2 decades in industrialized countries.

Patients et Methods

We reported here the benefits of a long term renal follow-up (4 to 8 ys) performed in our outpatient nephrolithiasis clinic in two cases of nephrolithiasis related to secondary hyperoxaluria: a man with Crohn's disease complicated by digestive surgery (Case N°1) and a woman with morbid obesity requiring bariatric surgery (Case N°2). Biochemical parameters: blood (hemoglobin, CRP, iron, ferritin, sodium, 25-OH Vitamine D, bioactive intact PTH, urea, creatinine, calcium, phosphorus) and 24 h urine sample (volume, urea, creatinine, calcium, magnesium, potassium, sodium, uric acid, citrate, oxalate, crystalluria) as well as detection of crystalluria were regularly checked every 4 months during each consultation by the nephrologist in order to adapt specific therapeutic strategies.

Cases

Case N°1 remained asymptomatic (no renal colic) and there was a remarkable decrease in the size of his right renal lithiasis. Prolithogenic risk factors (reduced daily volume of urine, oxaluria) and protective factors (citraturia, magnesuria) were well controlled during the nephrologist's follow-up.

Case N°2, the limitation of diarrheal stools by bile salt chelators and increased volume of water intake leading to a daily diuresis volume superior to 3L, resulted in the disappearance of crystalluria. The side effects of urine alkalization (hypertension) and the anatomy of the digestive tract have been identified as limiting factors and an increased water intake remained a crucial prophylactic measure.

Conclusion

The role of the nephrologist should not be neglected during the long-term management of patients with secondary enteric hyperoxaluria. Thanks to these cases, we have now set up a multidisciplinary approach and management of these high-risk patients, including digestive surgeons, gastroenterologists, and urologists.

Type de communication : Poster

Two-year experience of Lumasiran in an adult patient with late diagnosis of primary hyperoxaluria type 1

Agnieszka POZDZIK^{1,2}, Mukiana MAHWOKO³, Tatiana BESSE-HAMMER³

¹Kidney Stone Clinic, CHU Brugmann Hospital, Brussels ; ²Faculty of Medicine, Université libre de Bruxelles (ULB), Brussels ; ³Clinical Research Unit, CHU Brugmann Hospital, Brussels, Belgium

E-mail : Agnieszka.Pozdzik@chu-brugmann.be

Background

Each kidney stone contains the imprints of the conditions which created them during their 'lifetime in the kidney'. Despite growing evidence highlighting the robust diagnostic value of Daudon's morphoconstitutional classification and its benefits in drawing up individualized treatment plans, this simple tool unfortunately still remains under-explored in the metabolic work-up of kidney stone formers (KSF).

In this context, we would like to share one particular case demonstrating how precious MCC classification might be for the diagnosis of kidney stones and rapid indication for new therapy.

Case report

A 34-year-old woman presented for assessment with a 10-year history of severe bilateral kidney stone of unknown etiology but highly active disease (4 acute nephritic colics per month with permanent gravel elimination). We diagnosed primary hyperoxaluria type 1 within 2 days based at first on the fact that the pathognomonic morphology of her stones corresponded to the type Ic according to Daudon's morphoconstitutional classification. Severe hyperoxaluria (230.0 mg/24h or 0.19 mol/mol creatinine) and hyperoxalemia (56.0 umol/L) corroborate the diagnosis. Her kidney function was normal. Genetic analysis confirmed the presence of a homozygous state for a pathogenic mutation (c.731 T>Cp.Ile244Thr) of the AGXT gene few months later. We advise a low oxalate diet, normal calcium intake with increase in water intake. Oral supplementation consisted in pyridoxine, potassium citrate and indapamide. Since urinary oxalate levels remained uncontrolled, our patient benefitted from the compassionate use of Lumasiran (Oxalumo™) designed to target liver mRNA for hydroxyacid oxidase 1 gene (HAO1; encodes glycolate oxidase) administered subcutaneously (3mg/kg of body weight) monthly during 3 months and after every 6 months. Oxalemia was controlled and 24-h urinary oxalate excretion remained < 1.5 normal range. Any acute renal colic occurred during the following 24 months and her quality of life significantly improved.

Conclusion

We report the first Belgian case of efficacy and safety of Lumasiran in adults patients with primary hyperoxaluria and normal kidney function. We underline the diagnostic value of Daudon's morphoconstitutional classification in rapid identification of disorders responsible for the formation of kidney stones, alongside the effective identification of patients with a highly recurrent genetic stones.

Type de communication : Poster

Cations de terres rares pour des applications de complexation d'oxalate

Nicolas LANNOY¹, Agnieszka POZDZIK², Frederik TIELENS¹

¹General Chemistry (ALGC), Materials Modelling Group, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Belgium, ²Clinique de la Lithiase Rénale et du Métabolisme Minéral, CHU Brugmann.

E-mail : frederik.tielens@vub.be

Introduction

Les chiffres de prévalence de la maladie des calculs rénaux ont explosé depuis plus de quarante ans. Comme indiqué dans un article publié en 2017, les taux de prévalence de la néphrolithiase sont alarmants : 1 à 5 % en Asie, 5 à 9 % en Europe et 7 à 13 % en Amérique du Nord. Le manque de compréhension des processus de cristallisation associé à l'inefficacité des traitements actuels sont des incitations motivant cette recherche.

Matériel et Méthodes

Dans ce travail, des modèles des trois principales surfaces (100), (010) et (001) du cristal d'oxalate de calcium monohydraté (COM) ont été modélisés et des complexes avec des cations de terres rares ont été étudiés.

Pour ce faire, les énergies de surface et d'adsorption, ainsi que les distances interatomiques ont été obtenues par des méthodes de la chimie quantique et calculatoire DFT. Dans un premier temps, l'un des médicaments actuellement utilisés, le Fosrenol® ($\text{La}_2(\text{CO}_3)_3$), a été représenté par des modèles de surfaces COM hydratées² avec une molécule de chlorure de lanthane (LaCl_3). Dans une étape ultérieure, le cation lanthane³ a été remplacé par un cation néodyme sous la forme de chlorure de néodyme (NdCl_3). Les modèles obtenus, ainsi que leurs énergies d'adsorption et leurs morphologies de surface respectives, offrent des possibilités de complexation intéressantes pour les cations de terres rares sur les surfaces de COM, ce qui peut ralentir ou même arrêter complètement la croissance des cristaux.

Conclusion

Un résultat prometteur a été trouvé pour le candidat NdCl_3 sur la surface COM la plus abondante (100). D'autres recherches devront confirmer les résultats obtenus par dynamique moléculaire et étudier les possibilités de complexation d'autres candidats terres rares.

Type de communication : Poster

COMITE ORGANISATEUR

Drs A. POZDZIK et G. REICHMAN

Clinique de la Lithiase Rénale et du Métabolisme Minérale (CLIREMM), Service de Néphrologie – Dialyse et d'Urologie
CHU Brugmann, Bruxelles, Belgique

Agnieszka.Pozdzik@chu-brugmann.be & Gina.REICHMAN@chu-brugmann.be

Drs N. MAALOUF et K. SAKHAE

UT Southwestern Medical Center

Khashayar.Sakhaee@utsouthwestern.edu & Naim.Maalouf@UTSouthwestern.edu

En collaboration avec l'*International Collaborative Network Kidney Stones (ICONEKT)*, un réseau créé durant la pandémie de COVID-19 pour partager l'expertise clinique sur les calculs rénaux avec les jeunes néphrologues, urologues, chercheurs et boursiers.

Plus d'informations : <https://www.symposium-brussels.be>, 02/477.28.53, secretariat-nephrodialyse@chu-brugmann.be

