

Hyperoxalurie primaire

Calculs de Caoxite

Case report



Vincent Castiglione
Service de Chimie Clinique
CHU de Liège (Belgique)

21e confrontations clinico-biologiques
sur la lithiase urinaire – Tenon 2016

- Jeune homme de 17 ans
- BMI (kg/m²): 20.64
- Hyperoxalurie primaire diagnostiquée à 3 ans
- Migrations lithiasiques environ tous les 2 à 3 mois
- HTA

Oxalose de type I

- Un traitement par **pyridoxine** a été mis en place avec une réponse manifeste puisqu'il y a une augmentation significative de l'oxalate urinaire à l'arrêt du traitement.
- Fratrie: deuxième grossesse testée interrompue. Ensuite est né un petit frère non porteur des mutations.

- **c.969-3C>G** : défaut d'épissage qui détruit le site accepteur de splicing au niveau de l'intron 8.
→ protéine tronquée totalement inactive ou absence de production de toute protéine par instabilité du mRNA (nonsense-mediated mRNA decay). Cette mutation ne doit pas laisser d'activité enzymatique résiduelle.

- **c.725C>A** : remplacement d'un ac. Aspa par un ac. Glu.
→ Mutation pas encore décrite dans la littérature mais qui remplace un acide aminé très conservé. Réponse à la pyridoxine inconnue.

- Pyridoxine 2x 250mg
 - Citrates de potassium 4g
 - Magnespasmyl 1g
 - Vitamine D forte
-
- Gastrostomie pour gavage hydrique nocturne depuis ses 3 ans: 1.0 - 1.25 litres (compliance difficile)
 - Pyrosis + oesophagite
-
- Prise en charge urologique: 1 LEC, 12 URSS, 1 miniNPLC, sondes JJ, entre 2013 et 2017

Diurèse:	2200 ml
Acide oxalique:	114.72mg/L
Acide oxalique /g de créat.:	+ 163.90mg/g créat (< 50.00)
Sodium/24h:	183 mmol/24H (30 – 300)
Potassium / 24h:	94.0 mmol/24H (24.0 - 150.0)
Créatinine / 24h:	1.54 g/24H (0.80 - 2.20)
Urée/24h :	24.9 g/24H (15.0 - 34.0)
Calcium /24h:	- 0.90 mmol/24H (2.50 - 8.00)
Phosphates/24h:	32.38 mmol/24H (9.70 - 42.00)
Acide urique/24h:	629 mg/24H (160 – 1000)
Acide citrique/24h	- 180 mg/24H (300 – 900)
Glucose	<0.02 g/L (0.00 - 0.50)
Protéines urinaires/24h:	+ 766 mg/24H < 140



Sodium : 144 mmol/L (135-145).

Potassium : 4.2 mmol/L (3.5-5.1).

Chlorures : 99 mmol/L (98-108).

Calcium : 2.51 mmol/L (2.15-2.60).

Bicarbonates : 31.3 mmol/L (23.0-33.0).

Trou anionique calculé : 17.88 m éq./L (10-20).

Phosphates : 1.22 mmol/L (0.74-1.51).

Glucose : 0.68 g/L (0.60-1.00).

Urée : 0.43 g/L (0.17-0.55).

Créatinine : 13.0 mg/L(+) (7.2-11.8).



CARACTERISTIQUES GENERALES

Nombre d'éléments : 1 fragment.

Poids total (mg): 7.

Dimensions (mm): 1,7 x 2,3.

ANALYSE MORPHOLOGIQUE

- Aspect général : vieux calcul, cristallin, homogène.
- Surface : rugueuse.
- Section : compacte, cristallisation radiale, concentrique.
- Noyau : point de convergence de nucléation.
- Couleur : surface et section brunes.

TYPAGE MORPHOLOGIQUE

Type superficiel : Ia.

Type de la section : Ia.

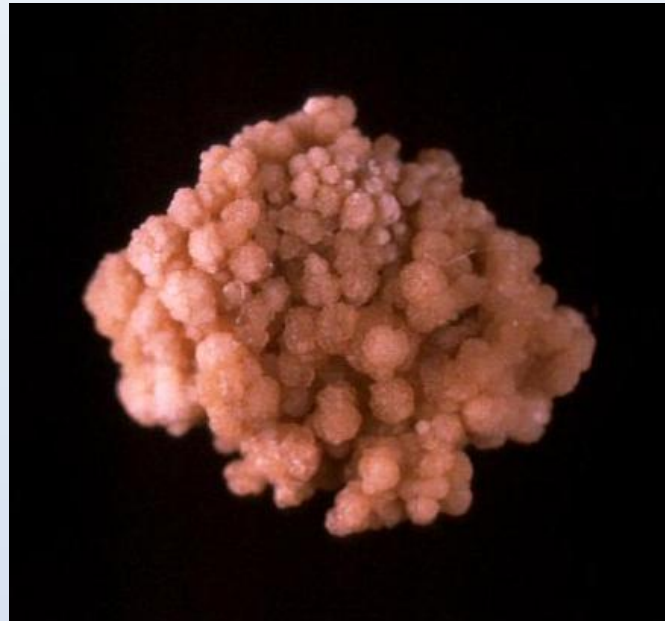
ANALYSE PAR SPECTROPHOTOMETRIE INFRAROUGE

Composition quantitative globale : Whewellite (100%).





Patient - Type Ia



Calcul de type Ic
M. Daudon

CARACTERISTIQUES GENERALES

Nombre d'éléments : 3 éléments.

Dimensions (mm): <1.

ANALYSE MORPHOLOGIQUE

- Particularités morphologiques : jeune calcul.
- Section: inorganisée
- Noyau : non visualisé.

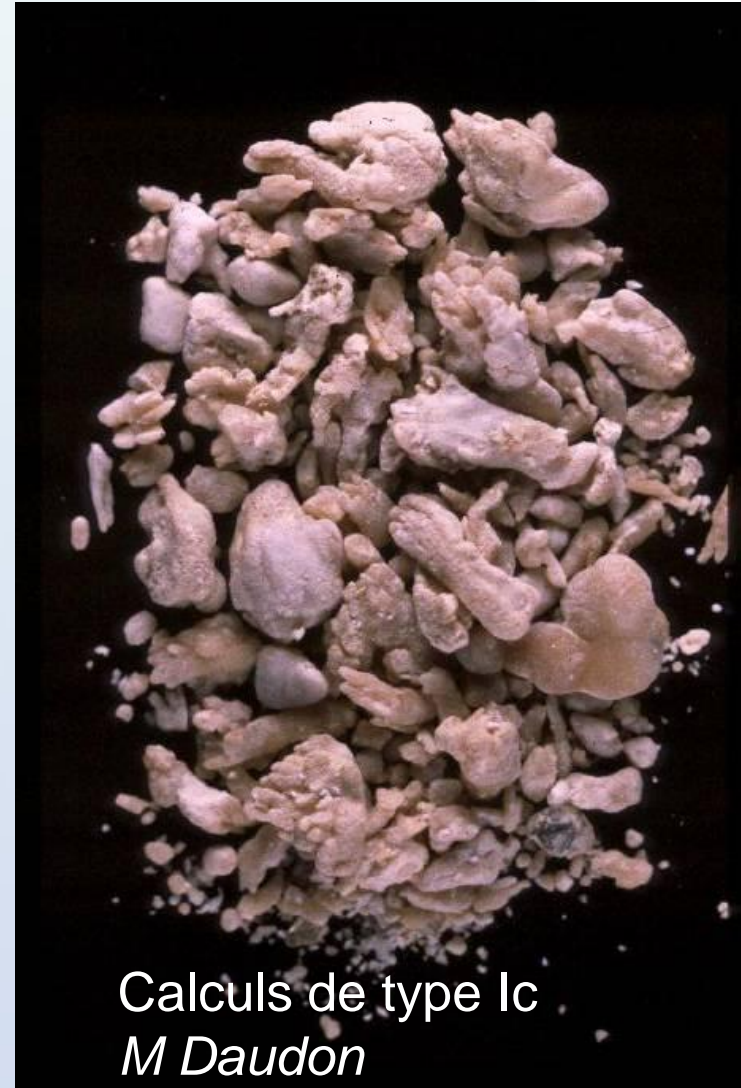
TYPAGE MORPHOLOGIQUE

Ic?

ANALYSE PAR SPECTROPHOTOMETRIE INFRAROUGE

Composition quantitative globale : Whewellite (100%), traces de Carbapatite.





- Les CN semblent s'être aggravées. Les CN semblent plus fréquentes à gauche qu'à droite.
- Depuis 2015: au moins 3 infections urinaires à *E.faecalis* et *K. pneumoniae*.

Traitement

- Pyridoxine: 750 mg/j
- Citrate de K: 13 g/j
- **CaCO₃: 2 x 500 mg**
- Magnespasmyl: 1 gél/j

- Hydratation 5 L/jour (1,5L la nuit par gavage)



eGFR: 45-55 ml/min/1.73 m²

Scintigraphie rénale DTPA

Fonction G: 58 % soit 44.5 ml

Fonction D: 42 % soit 35.4 ml

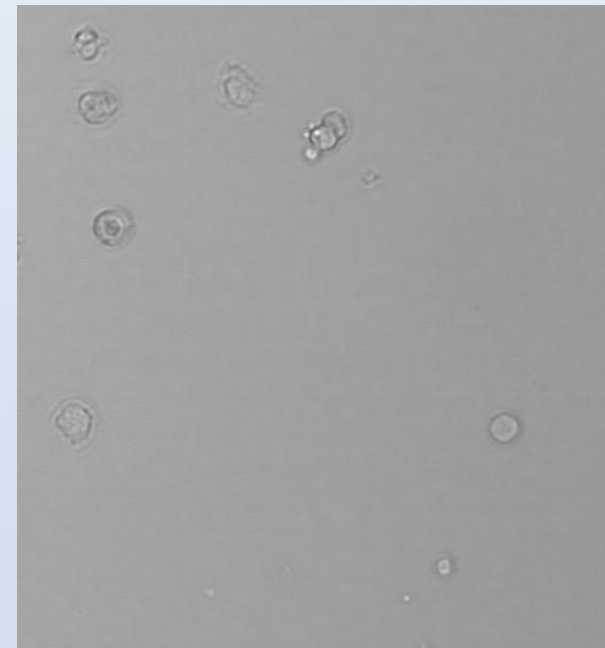
Examen cardiologique

Insufisance mitrale.

Pas de valvulopathie ni d'HTAP.

Pas de dépôts d'oxalate intra-cardiaques

- pH 8.0
- Sang -
- Corps cétoniques-
- Nitrites -
- Globules rouges 3/mm³ (< 20)
- Globules blancs 20/mm³ (< 25)
- **Cristaux** -
- Cylindres -



Calcium	+ 2.78 mmol/L (2.20 - 2.60)
Calcium ionisé	+ 1.33 mmol/L (1.14 - 1.30)
Phosphates	1.03 mmol/L (0.80 - 1.43)
Urée	+ 56 mg/dL (16 – 48)
Créatinine	+ 1.90 mg/dL (0.72 - 1.18)
eGFR (MDRD)	– 45 ml/min/1.73m²
Acide urique	+ 8.4 mg/dL (3.8 - 8.0)
Protéines totales	76 g/L (62 – 78)
Magnésium	0.80 mmol/L (0.64 - 1.03)
PTH 3ème Génération (Liaison)	11.4 ng/L (4.0 – 33)
25-OH Vitamine D	– 15 ng/ml (30 – 60)
Phosphatase alcaline osseuse	14.4 µg/L (7.9 - 25.5)

Urines de 24h 03/2017

Diurèse	3850	ml	
Sodium/24h	200	mmol/24H	(40 – 220)
Potassium / 24h	++ 206.6	mmol/24H	(25.0 - 125.0)
Chlore / 24h	162	mmol/24H	(110 – 250)
créatinine / 24h	1.81	g/24H	(0.80 - 2.20)
Clearance créatinine	- 66	ml/min	(80 – 130)
Urée/24h	23.8	g/24H	(15.0 - 34.0)
Calcium / 24h	3.06	mmol/24H	(2.50 - 8.00)
Phosphates/24h	31.96	mmol/24H	(9.70 - 42.00)
Acide urique/24h	608	mg/24H	(160 – 1000)
Clearance de l'acide urique	5	ml/min	
Fraction d'excrétion Ca	1.15	%	(1.00 - 2.60)
Acide citrique	158	mg/L	
Acide citrique/24h	608	mg/24H	(300 – 900)

CARACTERISTIQUES GENERALES

Nombre d'éléments: plusieurs éléments.

Dimensions (mm): 1,6 x 1,9 à 2,5 x 4,6.

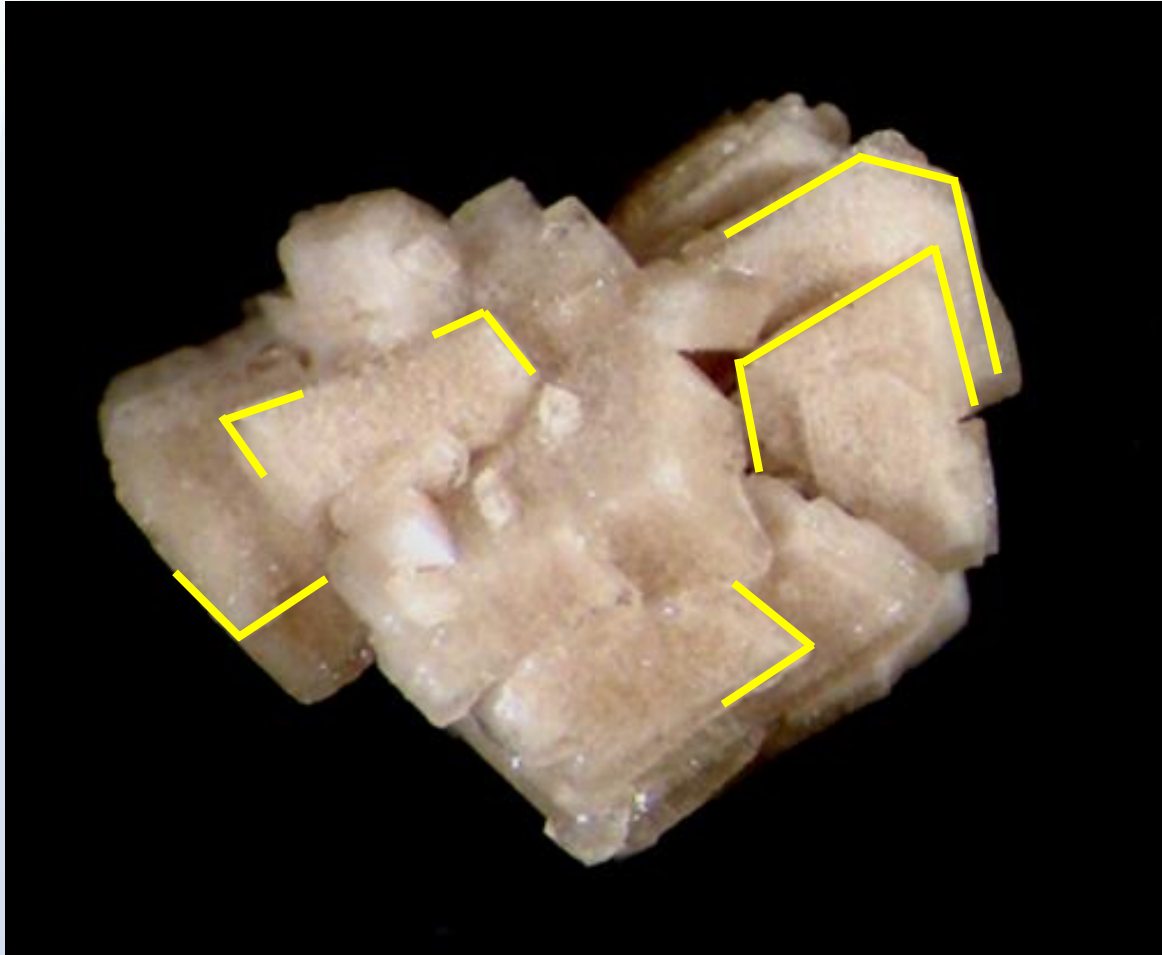
ANALYSE MORPHOLOGIQUE

- Particularités morphologiques: homogène, cristaux non-quadratiques.
- Section: inorganisée.
- Noyau: non visualisé.

TYPAGE MORPHOLOGIQUE

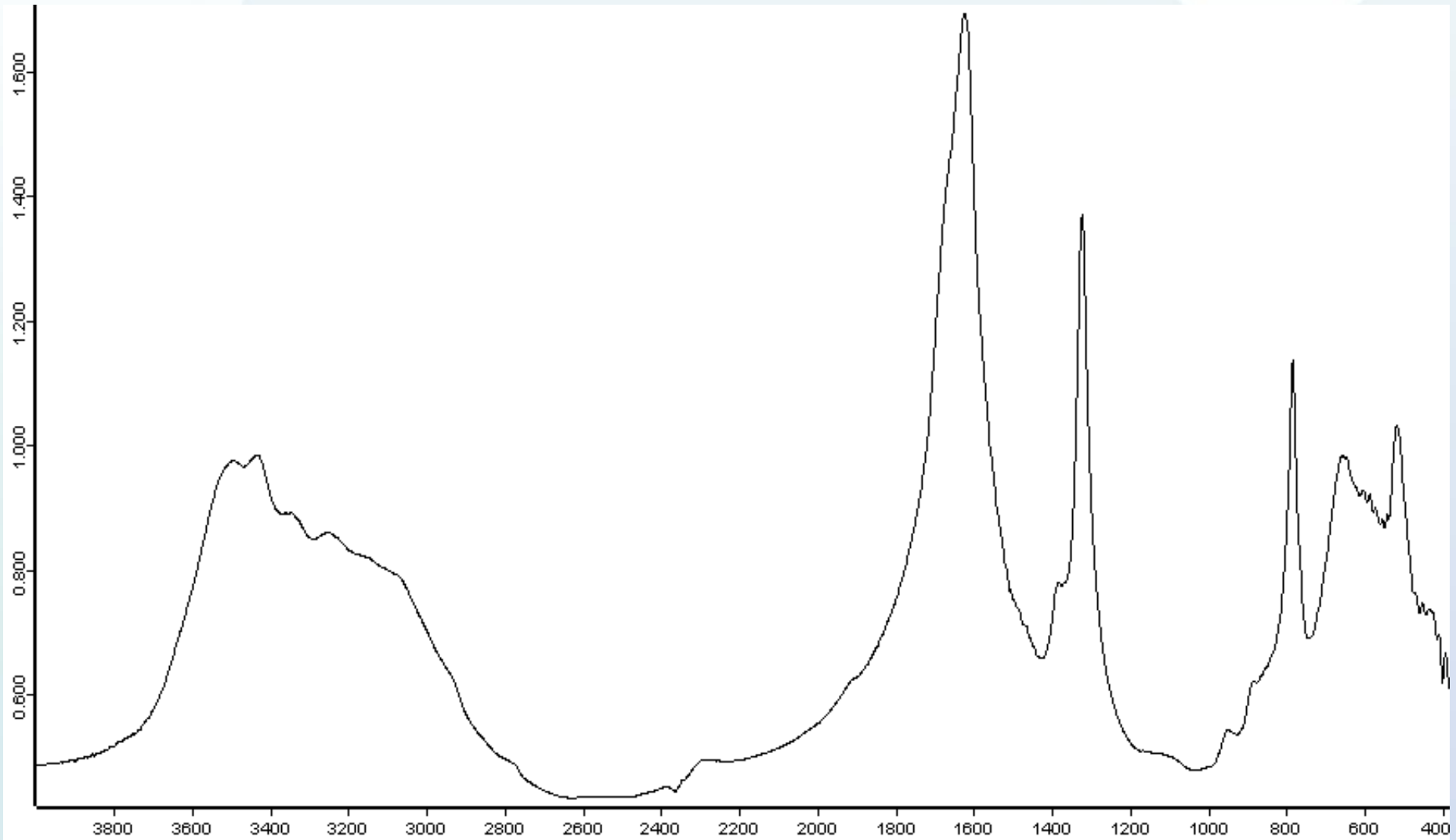
Inhabituel

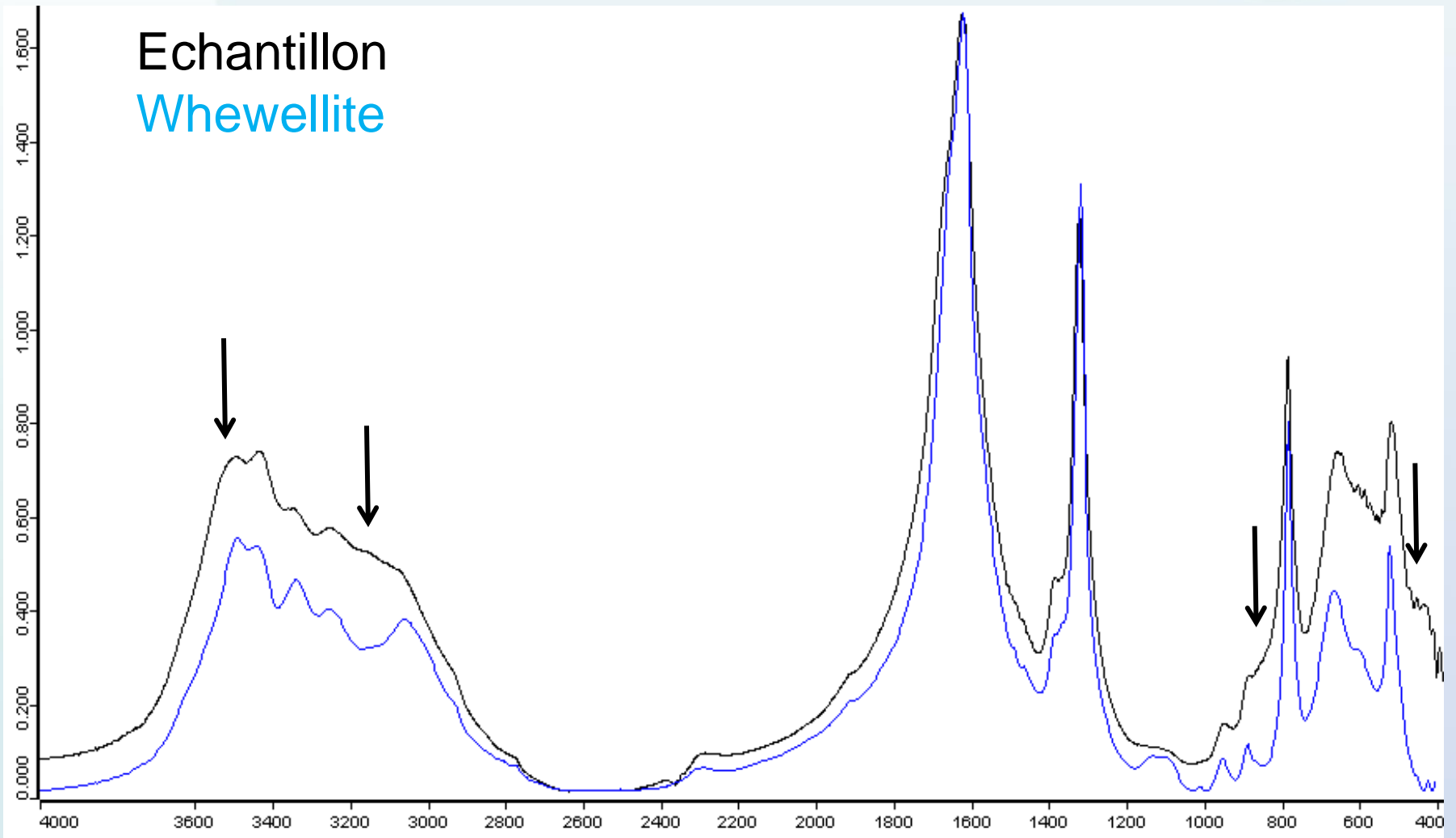




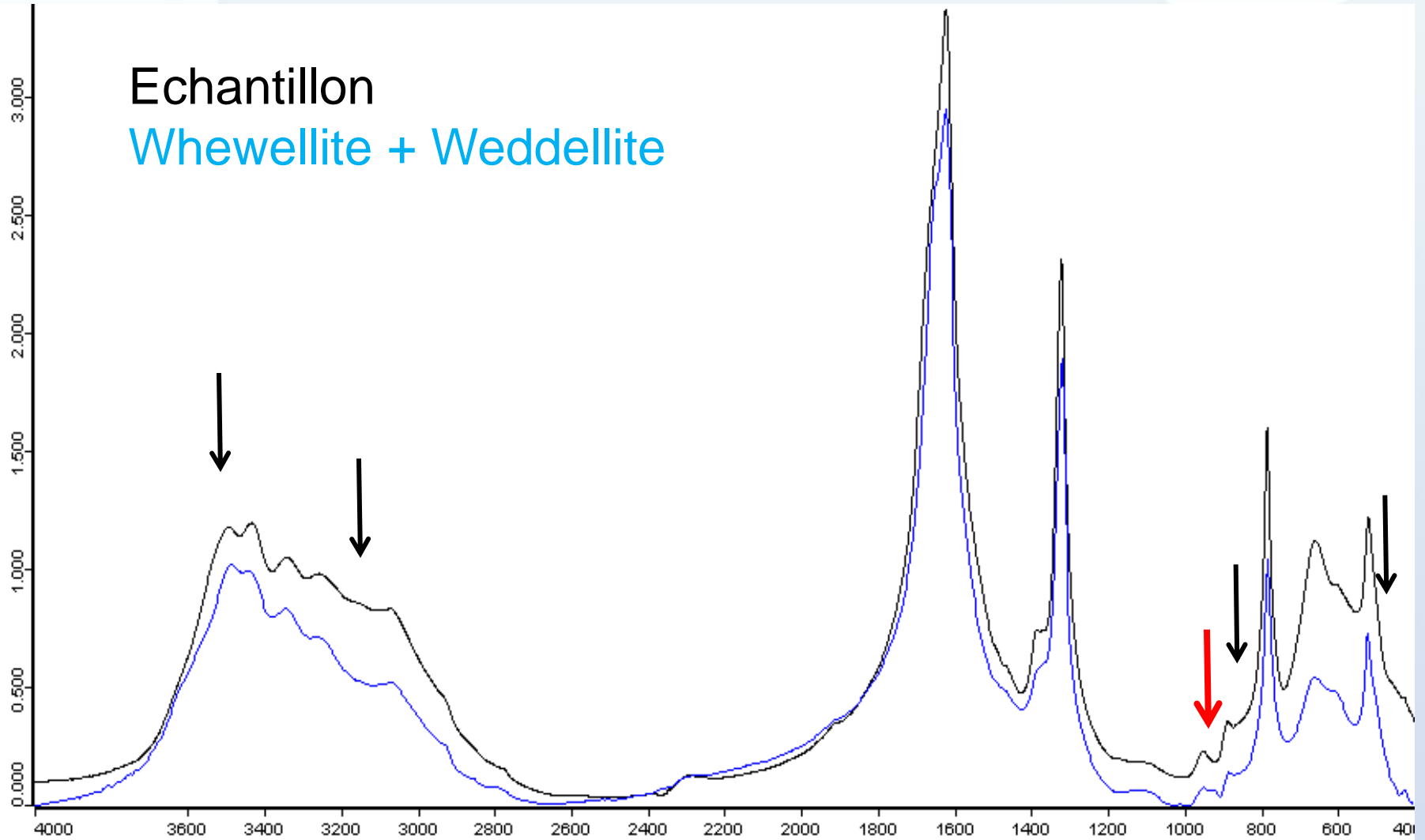
Section



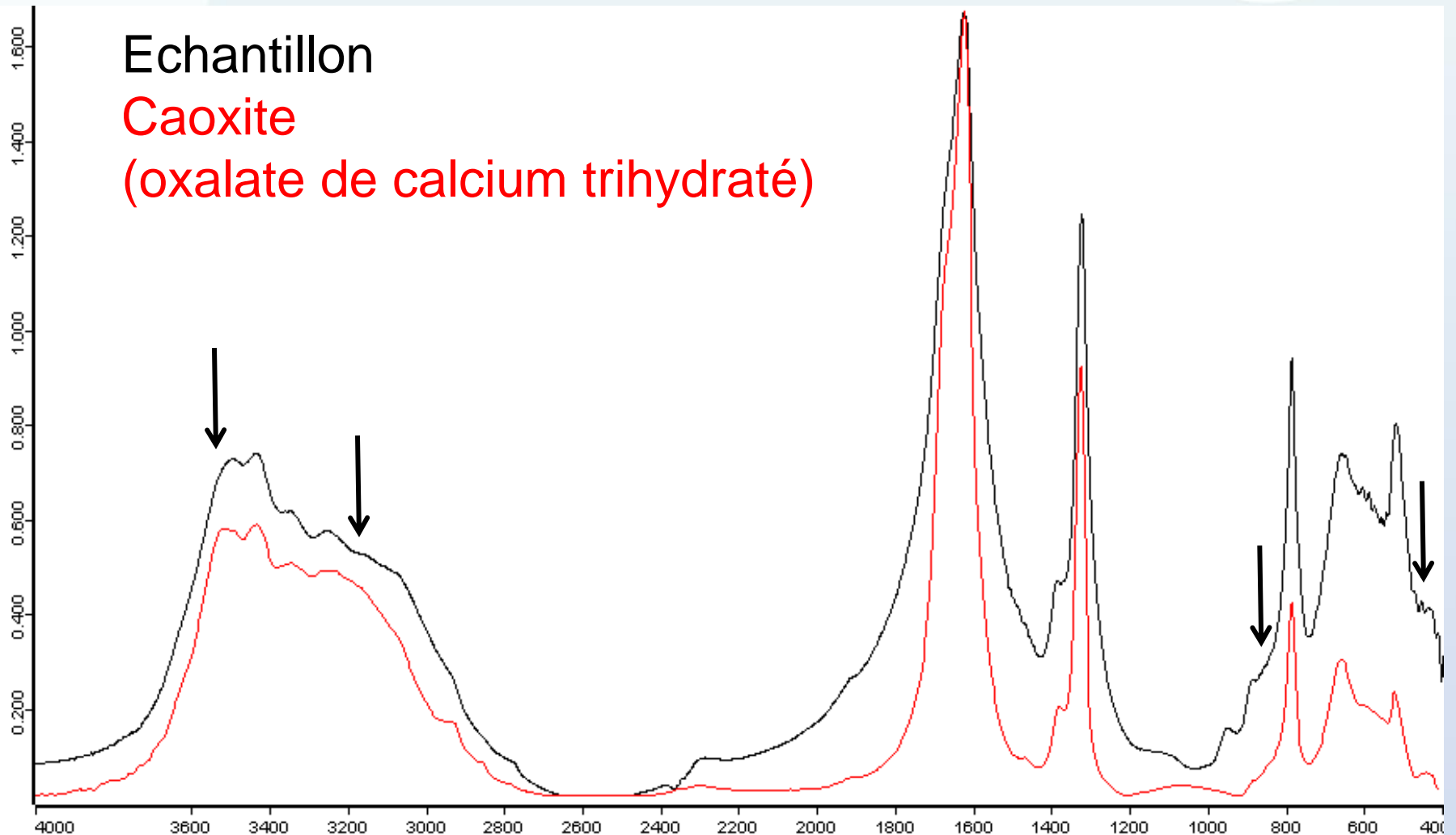


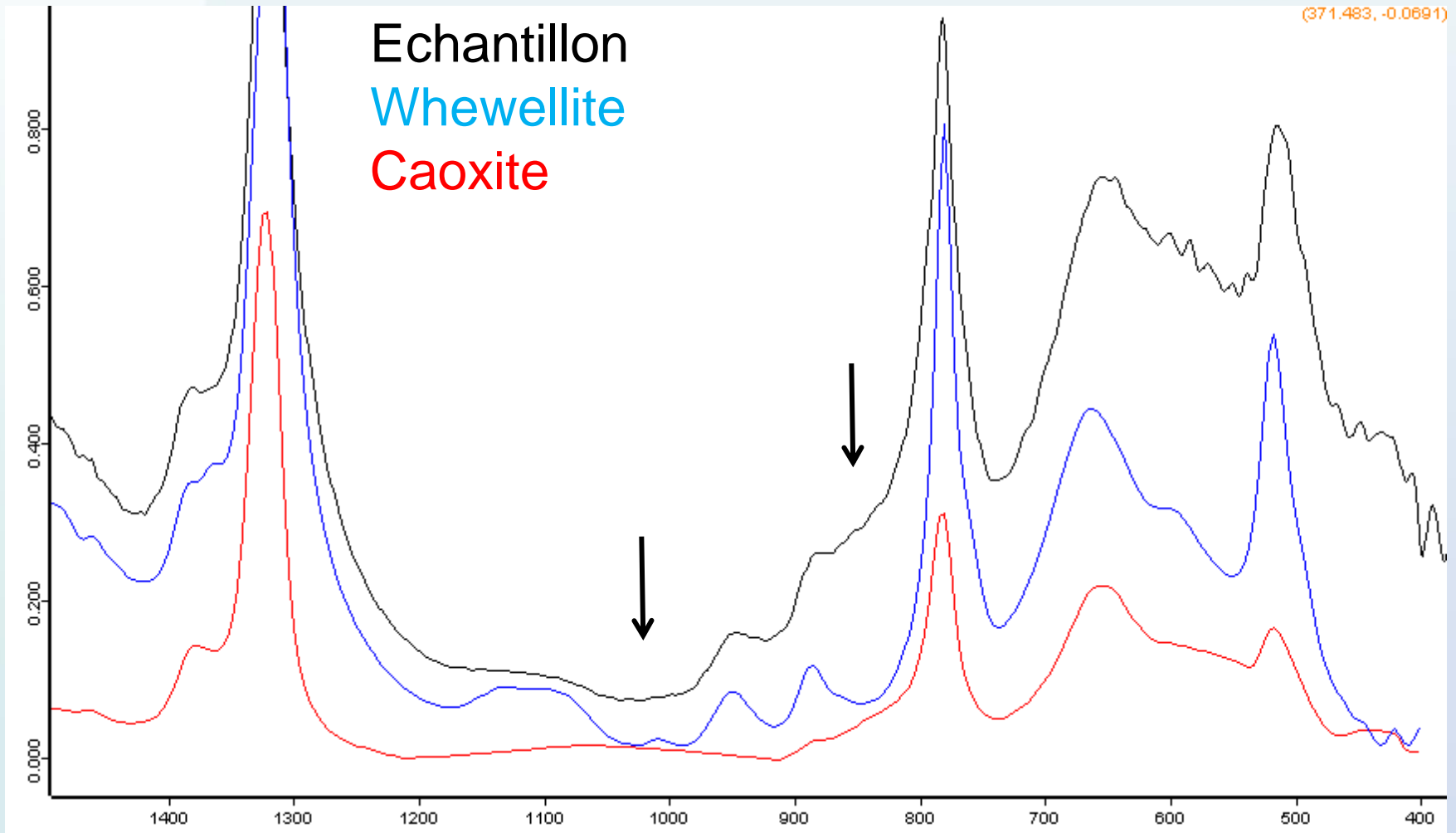


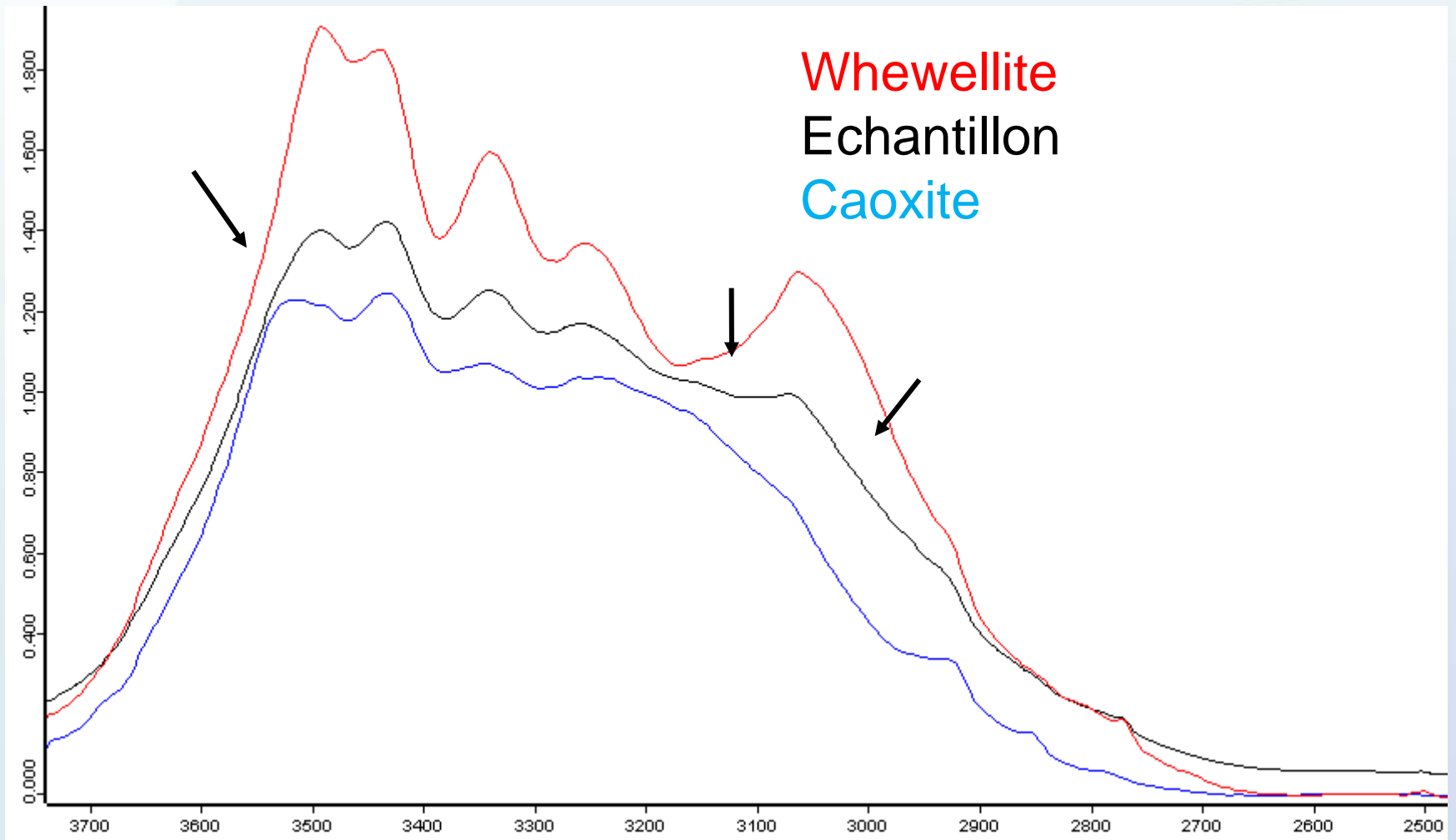
Echantillon
Whewellite + Weddellite



Echantillon
Caoxite
(oxalate de calcium trihydraté)







- = Oxalate de calcium trihydraté
- Lithiase iatrogène par prise de piridoxylate (Myocoril)
- Thermodynamiquement instable
 - Lithiases de Whewellite, mais morphologie inhabituelle
- Cristallurie de Caoxite



- émission de calculs rénaux quasiment une fois par semaine voire plus
- Arrêt du CaCO_3 jusqu'à contrôle de l'hypercalcémie.
- L'évolution de la fonction rénale qui a significativement décliné sur l'année → conditions de GFR requises pour activer la candidature à une transplantation rein/foie.

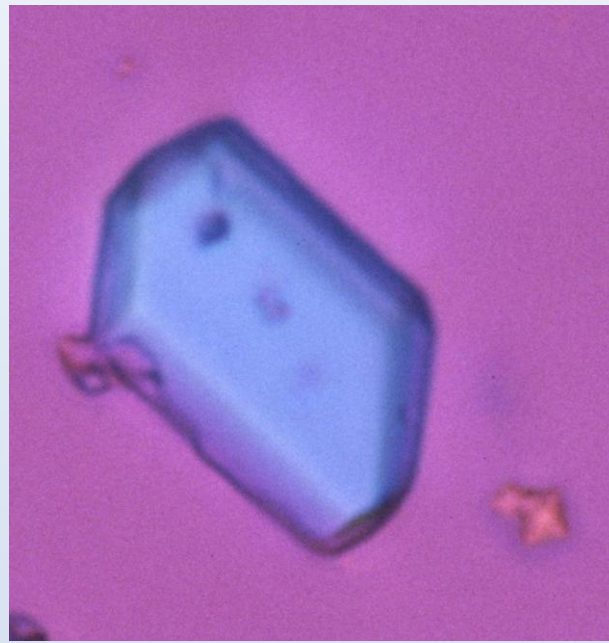
- pH	7.5	
- Globules rouges	+	22/mm ³
- Globules blancs	+	88/mm ³
- Cristaux	+++	
- cristaux amorphes	+	
- oxalate calcique monohydraté	-	
- oxalate calcique dihydraté	-	
- phosphates triples	-	
- acide urique	+++	
- Cylindres hyalins	-	
- Cylindres pathologiques	-	
- Cellules épith. non squameuses	-	
- Cellules épith. squameuses	-	
- Levures	Négatif	
- Bactéries	60/mm ³	< 130

pH (bandelette) : 7.4

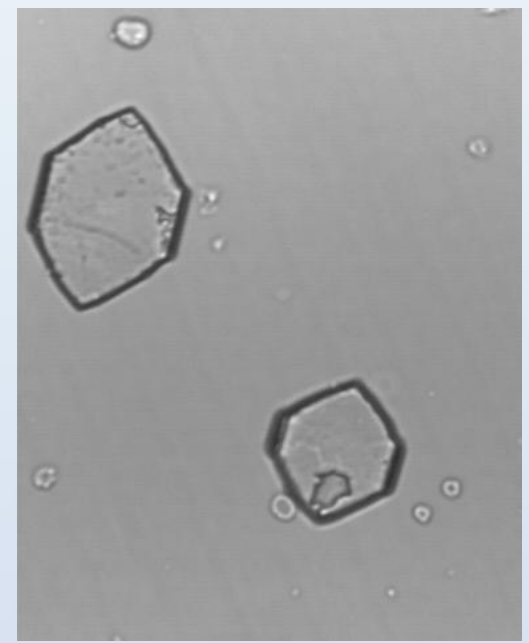




Patient



Caosite hexagonale
M. Daudon



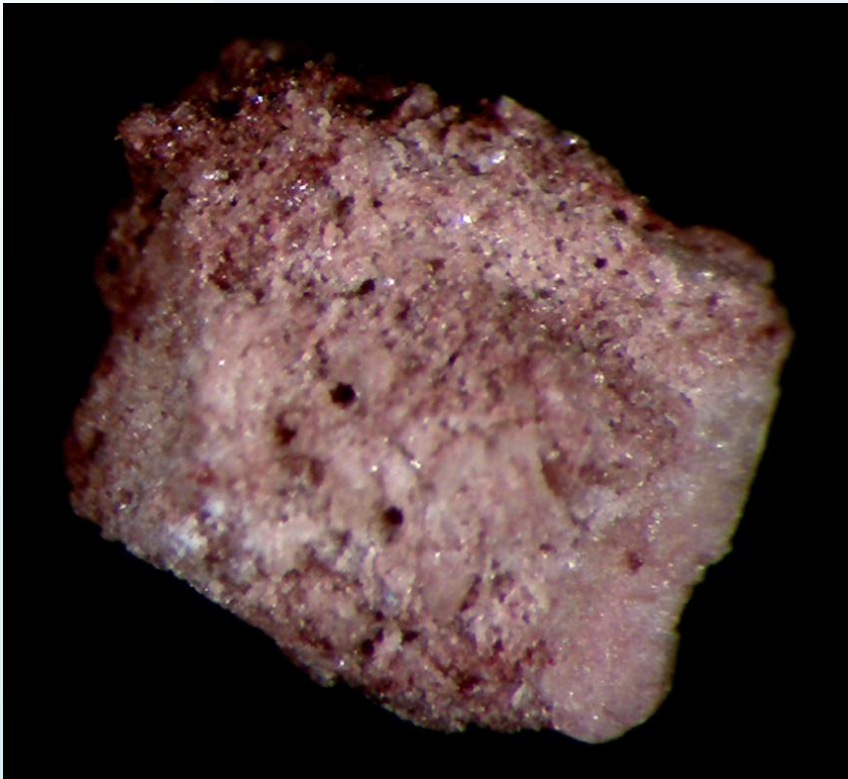
Acide urique



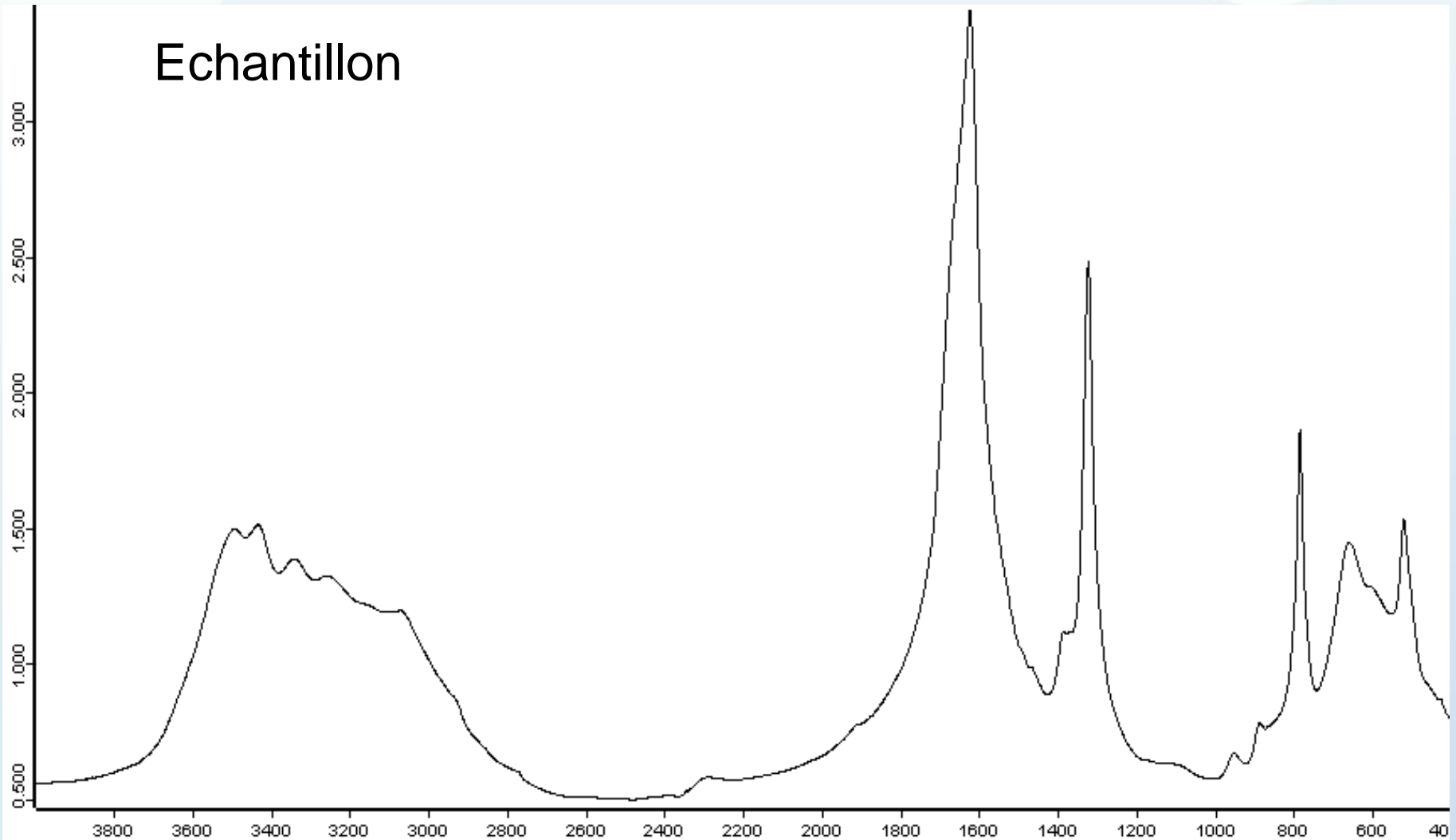
Calculs - Surface

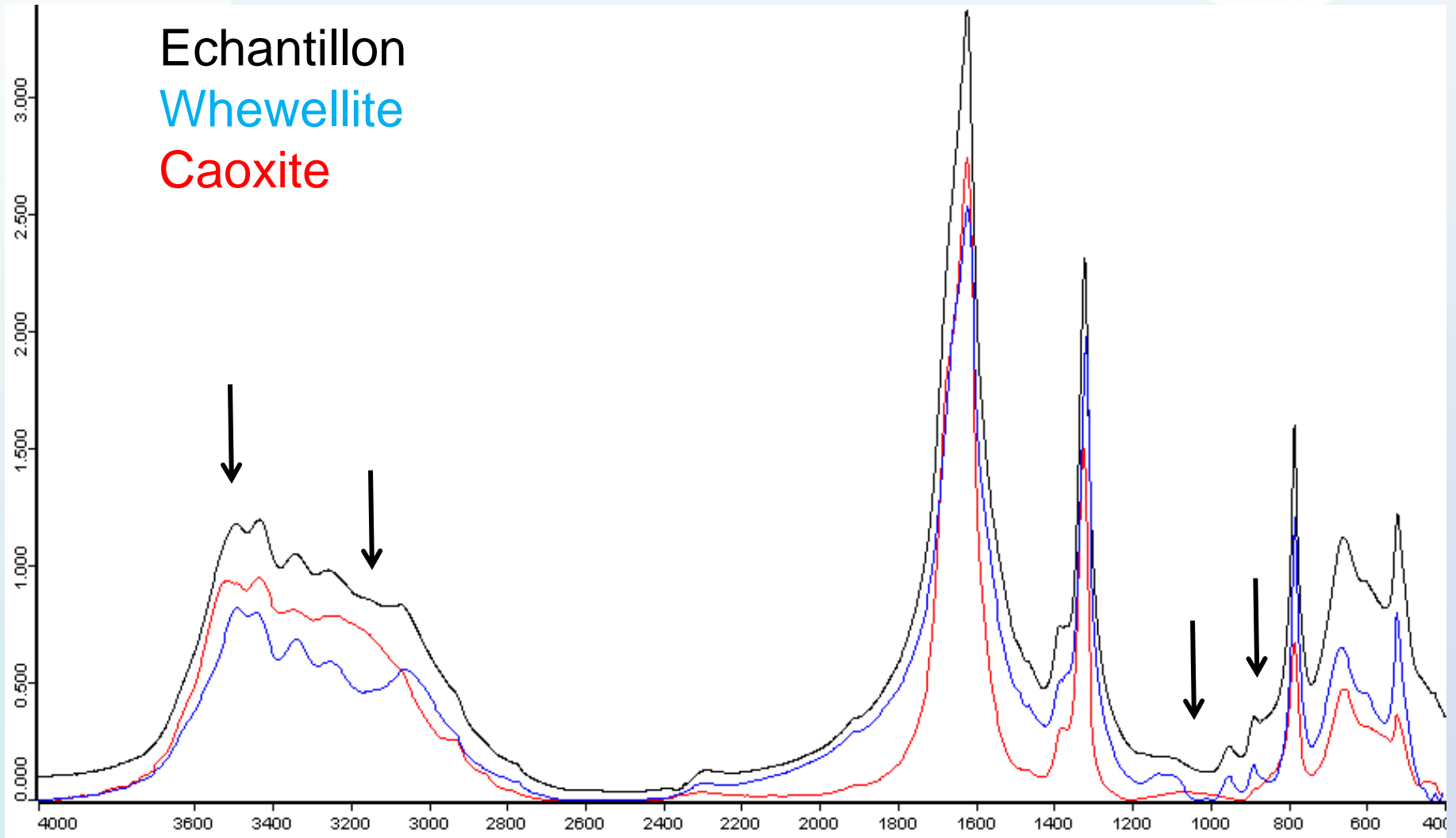


Calculs - Section



Echantillon







Calcul de Caosite
HOP



Calcul de Caosite
Induit par pyridoxylate
M Daudon

- Oxalurie: élevée (mais « normale » pour une HOP...)
- Calciurie: initialement basse
 - Supplémentation CaCO_3
- Citricurie: très insuffisante
 - pH alcalin
- Uricurie: seuil de sursaturation

Kidney Stones in Primary Hyperoxaluria: New Lessons Learnt

Dorrit E. Jacob^{1*}, Bernd Grohe², Michaela Geßner³, Bodo B. Beck⁴, Bernd Hoppe⁵

12 patients avec HOP I et III

-Calculs de patients sans traitement: plus lâches, clairs, mélange de C1 et C2

-Calculs après traitement (Cit+/-VitB) : plus compactes, principalement C1

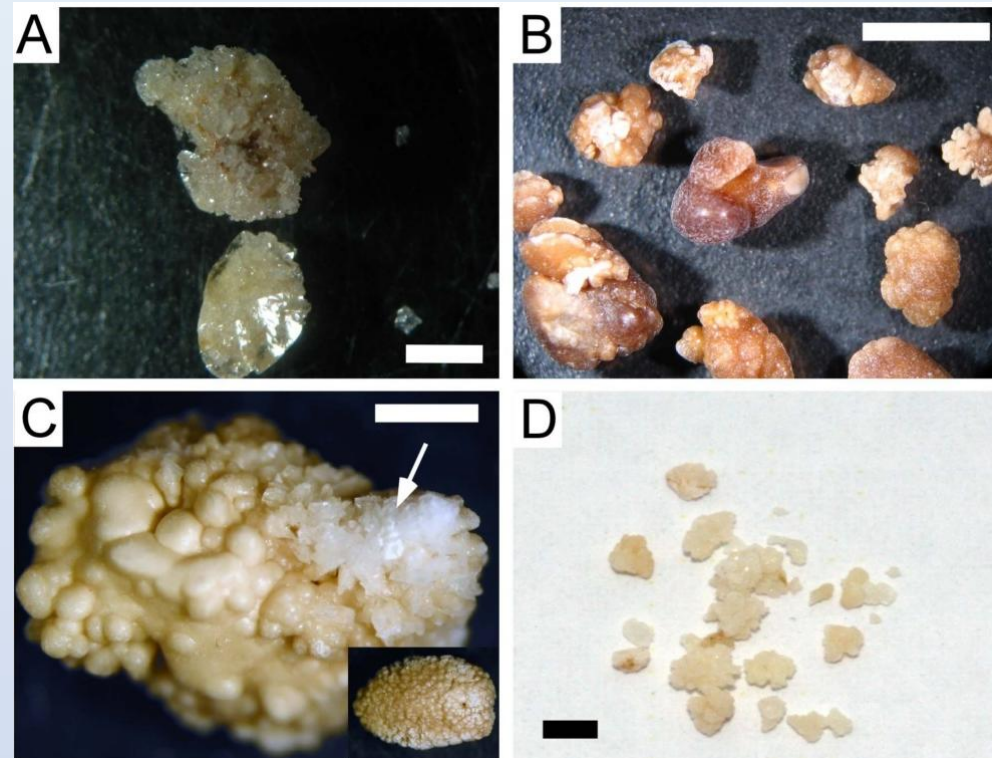
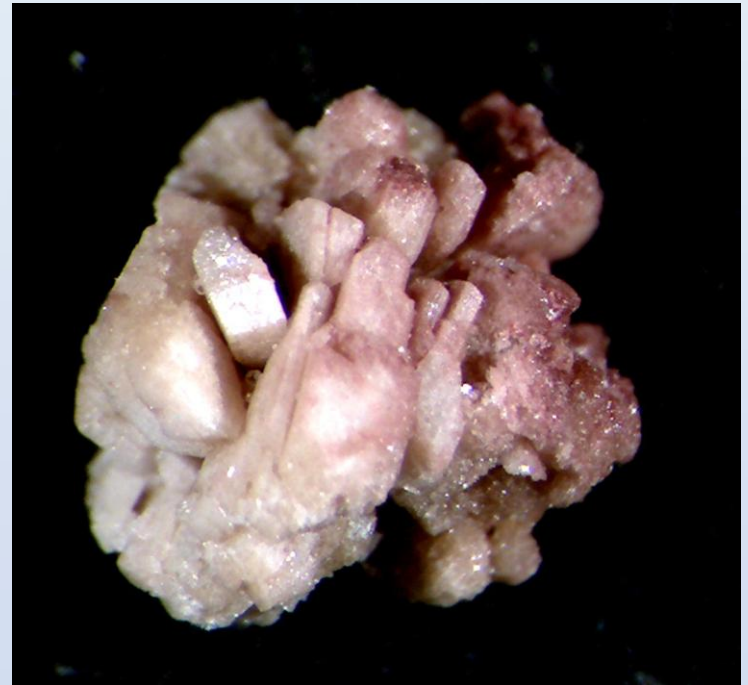


Table 2. Characteristics of subjects (n = 95; mean ± SD)

Variable	Cohorts			p value
	PH1 (n = 47)	IHC (n = 35)	C (n = 13)	
Gender, M/F	23/24	17/18	6/7	–
Age, years	21.4±16.3*	12.1±5.2*	35.2±17.8*	<0.001
UrCa, mg/kg/24 h	1.59±1.51*	4.23±3.78	2.55±1.09*	<0.001
UrOx, mmol/l/1.73 m ²	1.24±0.74*	0.53±0.45	0.40±0.22	<0.001
Ur citrate/Cr	1.28±3.50*	0.52±0.31*	1.34±1.23	<0.05
<i>Supplements and medications, %</i>				
Pyridoxine	78.7	3.0	0.0	
Potassium citrate	29.7	47.0	0.0	
Potassium phosphate	38.3	0.0	0.0	
Sodium bicarbonate/sodium citrate	10.6	3.0	0.0	
Magnesium	6.3	3.0	0.0	
Phosphate (elemental)	2.0	0.0	0.0	
Hydrochlorothiazide	2.0	17.6	0.0	
Chlorathiodone	0.0	44.0	0.0	

- Case report: calcul de caoxite
 - présent en quantité dans un calcul
 - chez HOP
 - sans prise de pyridoxilate
- Signe de gravité?
- Importance de la morphologie et de la cristallurie!



Merci pour votre attention

Remerciements

Ph Gadisseur R

Pr Cavalier E

Dr Dupont C

Dr Andrienne R

Dr Thomas A

Dr Weekers L

Dr Detry O

Dr Meurisse N

Dr Triffaux JM

Pr Krzesinski JM

Dr Janssen F

Questions?
Suggestions?