

Session Scientifique I Vendredi 3 novembre 2017

Cité comme: *Can Urol Assoc J* 2017;11(10Suppl7):S364-80.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4968>

Publié en ligne le 19 octobre 2017

Assessment of adherence to metabolic evaluation guidelines in patients with nephrolithiasis — results of a national multicentric study

Hiba Abou-Haidar (résident), Sabrina Harmouch (autre), Sero Andonian (urologue), Jason Lee (urologue), Trevor Schuler (urologue), Andrea Lantz (urologue), Ben H. Chew (urologue), Naeem Bhojani (urologue)

Introduction et objectifs : The rate of recurrence after a single stone episode is estimated to be as high as 50% at 5 years making the role of stone prevention a high priority. The AUA and CUA guidelines recommend that clinicians perform metabolic testing in high-risk and recurrent stone formers, and in interested first-time stone formers; however, adherence to these guidelines has not been confirmed. The purpose of this study was to evaluate metabolic workup patterns in a Canadian population, to assess not only its use, but also patients' understanding of their disease and their interest in following a diet or treatment to prevent future stone events.

Matériels et méthodes : Patients presenting to participating hospitals for shock wave lithotripsy treatment were administered a short questionnaire to identify risk factors of stone disease recurrence and to assess the use of metabolic workup evaluations for patients who require it according to the CUA and AUA guidelines. Furthermore, patients were asked if they received explanations about the results of their metabolic workup, if they understood these explanations when given, and if they were interested in following a diet or treatment to prevent future stone events. Statistical analyses were used to calculate percentages of patients for each of the preceding categories.

Résultats : Results were obtained for 202 patients. 76% of participants had an indication to get a metabolic evaluation and an additional 17.8% of patients were interested in knowing more about their disease. Among patients with any kind of indication for a metabolic workup, only 27.7 % had one performed (23.7% in community-based centres and 31.3% in academic centres). 62.5% of metabolic evaluations were prescribed by a urologist. 60.7% of patients who had a metabolic evaluation received explanations about their results; however, only 63.6 % of participants understood these explanations. 87.1% of the participants are interested in having more explanations about their kidney stones disease and 83.7 % are interested in following a diet or taking a medication to prevent further stone disease.

Conclusions : Results of this study demonstrate that adherence to CUA and AUA guidelines is suboptimal and that explanations given to patients about their stone disease may not be adequate. The majority of patients with nephrolithiasis are interested in knowing more about their stone disease and are willing to follow a diet or a treatment to prevent future stone events.

Functional and oncological outcomes of salvage external beam radiotherapy following robot-assisted radical prostatectomy in a Canadian cohort

Khaled Ajib (fellow), Marc Zanaty (fellow), Mansour Alnazari (fellow), Pierre-Alain Heuber (résident), Mila Mansour (autre), Roger Valdivieso (résident), Cristina Negrean (résident), Daniel Taussky (autre), Guila Delouya (autre), Assaad El-Hakim (urologue), Kevin C. Zorn (urologue), Emad Rajih (autre), Pierre I. Karakiewicz (urologue)

^aSection of Urology, Department of Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, QC, Canada ; ^bDivision of Robotic Urology, Department of Surgery, Hôpital du Sacré Coeur de Montréal, Montréal, QC, Canada ; ^cDepartment of Radiation Oncology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame, Montréal, QC, Canada; ^dCRCHUM—Centre Hospitalier de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : We aimed to determine the impact of salvage radiotherapy (SRT) on oncological and functional outcomes of patients with prostate cancer after biochemical recurrence (BCR) following robot-assisted radical prostatectomy (RARP).

Matériels et méthodes : Data of 70 patients with prostate cancer treated with SRT after developing BCR were retrospectively analyzed from a prospectively collected RARP database of 740 men. Oncological (PSA) and functional (pads/day, IPSS, and SHIM) outcomes were reported at 6, 12, and 24 months after RT and adjusted for pre-SRT status.

Résultats : Men who underwent SRT had a mean age, PSA, and time from RP to RT of 61.8 years (60.1–63.6), 0.5 ng/ml (0.2–0.8), and 458 days (307–747), respectively. Freedom from biochemical failure (FFBF) post-SRT, defined as a PSA nadir 0.2 ng/mL, was observed in 89%, 93%, and 81% at 6, 12, and 24 months, respectively. Undetectable PSA was observed in 14%, 35%, and 40% at the same time points, respectively. There was no significant difference in urinary continence post RT ($p=0.56$). Rate of strict continence (0 pads/day) was 71% at 24 months compared to 78% pre-SRT. Mean I-PSS at 6, 12, and 24 months were 3.4, 3.6, and 3.6, respectively compared to pre-RT score of 3.3 ($p=0.61$). The mean SHIM score pre-SRT was comparable at all time points following treatment ($p=0.86$).

Conclusions : In this unique Canadian experience, it appears that early SRT is highly effective for the treatment of BCR following RARP with little impact on urinary continence and potency outcomes.

Nouveaux biomarqueurs urinaires pour la détection de récidive tumourale: les événements d'épisage alternatif comme nouvel outil diagnostic chez les patients atteints du cancer de la vessie

Martin Bisaillon (autre), Sladana Matovic (autre), Robert Sabbagh (urologue), Claudio Jeldres (urologue)

Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS) et Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la vessie est le deuxième cancer urologique en ordre de fréquence. Il s'attaque principalement aux hommes âgés et constitue le cancer le plus onéreux à traiter et à monitorer, car les hauts taux de récidives nécessitent d'importantes ressources humaines et économiques. Des biomarqueurs permettant une détection précoce de ces récidives tumorales, pourraient potentiellement alléger le fardeau de cette maladie. À ce propos, l'avènement de la détection d'événements d'épisage alternatif, à partir de nouvelles technologies de séquençage, apparait

comme un nouvel outil diagnostic pour détecter des récidives tumourales. L'épissage alternatif est un processus qui permet, à partir d'une séquence génomique unique, de produire plusieurs ARN messagers correspondant à des protéines distinctes. Les objectifs de notre étude consiste à : 1) identifier les modifications des événements d'épissage alternatif chez les patients atteints de cancer de la vessie; et 2) Développer et valider des biomarqueurs urinaires à partir d'événements d'épissage alternatif pour détecter la récidive tumourale.

Matériels et méthodes : Les changements significatifs d'épissage alternatif sont initialement déterminés à partir de données de séquençage à haut débit d'ARN (RNA-Seq) disponibles dans *The Cancer Genome Atlas* (TCGA). Des seuils statistiques stricts ont été appliqués aux données afin de sélectionner les événements d'épissage alternatif qui variaient le plus entre des tissus de patients normaux (n=19) et atteints du cancer de la vessie (n=408). Une analyse bio-informatique sur les conséquences de ces modifications sur les protéines fonctionnelles a ensuite été effectuée. Enfin, une plateforme de spectrométrie de masse est utilisée dans le but de détecter des biomarqueurs potentiels basés sur les différences d'épissage alternatif dans l'urine des patients.

Résultats : Notre étude fournit le premier portrait des changements globaux au niveau des modifications des patrons d'épissage alternatif dans le cancer de la vessie. Nos résultats démontrent des changements significatifs dans 97 gènes cellulaires. L'analyse ontologique de ces gènes révèle un réseau d'interaction fortement enrichi ($p=1 \times 10^{-10}$) et un enrichissement au niveau des gènes impliqués dans la contraction des cellules musculaires lisses vasculaires ($p=0.0003$). L'utilisation de la spectrométrie de masse permet de confirmer la présence au niveau de l'urine des patients d'isoformes protéiques spécifiques résultant des modifications d'épissage alternatif de patients atteints du cancer de la vessie.

Conclusions : Ce projet de recherche permet de mettre en évidence pour la première fois les modifications d'épissage alternatif de gènes impliqués dans le cancer de la vessie. La compréhension de ce mécanisme intime permettra également de mieux caractériser l'oncogenèse urothéliale. L'identification de la présence de protéines spécifiques résultant des changements dans le profil d'épissage alternatif représente le premier pas vers le développement de biomarqueurs urinaires pour des patients atteints du cancer de la vessie. Ces nouveaux biomarqueurs moléculaires, qui pourront être testés par la suite dans l'urine, afin de détecter de manière précoce les récidives tumourales. Ceci pourrait éventuellement permettre de réduire de façon considérable les coûts actuels de traitements associés au cancer de la vessie. Enfin, notons que cette étude pourrait éventuellement être orientée vers des soins de santé personnalisés permettant éventuellement de distinguer des sous-groupes de patients.

Laser vaporization of the prostate with the 180-W XPS-Greenlight laser: 5-year experience of safety, efficiency, and functional outcomes

Khaled Ajib (fellow), Mila Manrour (autre), Marc Zanaty (fellow), Mansour Alnazari (fellow), Pierre-Alain Heuber (fellow), Roger Valdivieso (fellow), Come Tholmier (résident), Benjamin Pradere (urologue), Vincent Misrai (urologue), Kevin C. Zorn (urologue)

^aSection of Urology, Department of Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, QC, Canada; ^bDepartment of Urology, McGill University, Montréal, QC, Canada; ^cDepartment of Urology, Centre Hospitalier Universitaire, Tours, France; ^dDepartment of Urology, Clinique Pasteur, Toulouse, France

Introduction et objectifs : Transurethral resection of the prostate (TURP) is still considered the gold standard surgical treatment for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH); however, photoselective vaporization of the prostate (PVP) has gained widespread acceptance as a safe and effective alternative option. Nevertheless, further study is required to assess the durability of greenlight PVP. Herein, we reported our five-year PVP experience with the Greenlight 180W XPS laser system.

Matériels et méthodes : A retrospective analysis was conducted on a prospectively gathered database of 370 consecutive patients who underwent PVP using Greenlight XPS -180 W laser system (Boston Scientific, Boston, MA, U.S.) performed by a single experienced laser surgeon between 2011 and 2016. Preoperative characteristics, intervention parameters,

and postoperative functional, urodynamic outcomes, and complications were collected. Outcomes are reported over a period of 5 years.

Résultats : Mean age was 68 years with a mean prostate volume of 78.8 cc (95% CI 70.9–78.7). Mean energy, operative time, and energy/cc were 270.2 KJ (255.2–285.2), 62.7 min (59.6–65.7), and 3.72 KJ/cc (3.6–3.9), respectively. All IPSS, Qmax, and PVR parameters were significantly improved and sustained over the 5 postoperative years compared to pre-operative value. PSA reached nadir at 1 year with a drop of 67% from the preoperative value of 6.2 ng/ml. IPSS nadir was reached at 3 years with a drop of 80.4% (21.1 points). To add, the QoL score dropped by 82.8% after 3 years (originally 4.7). With respect to the Qmax, it reached the spike at 1 year with an increase of 72.7% (14.7 points) reaching the value of 19.9 ml/s. Moreover, PVR was 32.8 ml at 4 years compared to 345 ml pre-operatively. At 5 years followup, PSA, IPSS, QoL, and PVR dropped by 61.6% (3.8 ng/dl), 75.2% (19.7 points), 78.72% (3.7 points), 81.6% (281.5 ml), respectively. Qmax increased by 10.8 ml/s. Clavien complication rates were low with bladder neck stenosis observed in 7 (1.6%) of men. During the 5-year followup, 4 patients (1%) required BPH surgical re-intervention.

Conclusions : This is the first long-term reporting of Greenlight XPS-180W laser system. In experienced hands, the observed outcomes appear to demonstrate that Greenlight XPS-180W laser system is safe, efficacious, and durable for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to BPH.

Rôle de l'autophagie dans le développement du phénomène de résistance dans le cancer de la prostate

Maxime Cahuzac (autre), Benjamin Péant (autre), Anne-Marie Mes-Masson (autre), Fred Saad (urologue)

Centre de Recherche du CHUM (CRCHUM) / Institut du Cancer de Montréal (ICM), Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate est le cancer urologique le plus diagnostiqué chez les hommes en Amérique du Nord. Même si les méthodes de détection et les traitements s'améliorent au fil des années, le phénomène de résistance reste encore un problème majeur pour les thérapies utilisées de nos jours. En effet, un patient sur quatre va développer une résistance à la castration et sera traité avec de la chimiothérapie. De ce fait, de nombreuses études ont été réalisées afin de mieux comprendre et anticiper ce phénomène. Certaines d'entre elles ont mises en avant que le mécanisme autophagique pouvait jouer un rôle important dans la résistance. Cette autophagie serait fortement augmentée ex-vivo, dans diverses lignées cellulaires cancéreuses prostatiques hormonorésistantes. Malheureusement ce rôle de l'autophagie dans la résistance est encore peu connu. Le but du projet est donc de déterminer comment l'autophagie peut favoriser le développement de résistances dans le cancer de la prostate. Le premier objectif est de quantifier le niveau basal d'autophagie dans diverses lignées cellulaires prostatiques dans un modèle ex-vivo en 2D et 3D. Le deuxième objectif est d'étudier l'impact de traitements thérapeutiques (hormonothérapies et chimiothérapies) sur l'expression d'acteurs essentiels au processus autophagique comme mTOR, les diverses protéines ATG ou encore des marqueurs lysosomaux. Enfin, le dernier objectif se concentrera sur le rôle éventuel des lysosomes dans le mécanisme de résistance favorisé par l'autophagie.

Matériels et méthodes : Pour répondre à ces divers objectifs, des mesures de niveau d'expression génomique et protéique seront effectuées respectivement par PCR et par immunobuvardage de type Western. Afin d'appuyer les résultats obtenus avec les méthodes précédentes, un protéine-array ainsi qu'un suivi dynamique du flux autophagique par microscopie confocale seront réalisés. Pour faire ce dernier, les lignées cellulaires cancéreuses prostatiques utilisées exprimeront de façon stable une protéine autophagique indispensable dans la formation de l'autophagosome, LC3, doublement marquée avec un mCherry-GFP. Des variations d'expression (surexpression et délétion) de diverses ATG seront aussi réalisées afin de vérifier l'importance de ces dernières dans le développement de résistance. Enfin, des analyses du contenu et de l'intégrité des lysosomes seront aussi effectuées par spectrométrie de masse et par cytométrie en flux.

Résultats : Nos résultats préliminaires suggèrent que les lignées cellulaires testées expriment différemment les diverses ATG ainsi que d'autres acteurs de l'autophagie. L'utilisation du double marquage de LC3 met en avant que le flux autophagique est plus important chez les lignées hormonoréistantes comparativement à celles qui sont hormonosensibles. De plus, ce flux semble être régulé en présence d'agents chimiothérapeutiques comme le docetaxel et le cabazitaxel.

Conclusions : En conclusion, l'autophagie semble jouer un rôle important dans le développement de résistance à la castration et aux agents chimiothérapeutiques. En effet, ses niveaux sont augmentés dans les lignées hormonoréistantes ou en réponse à un traitement. L'ensemble de ces résultats pourront par la suite être corrélates avec des données cliniques de patients afin de déterminer s'il est possible d'anticiper en partie la réponse aux traitements de ces derniers en suivant de la dynamique du flux autophagique.

Transrectal ultrasound-guided biopsy for prostate cancer detection: Systematic and/or MRI-targeted

Cora Fogaing (résident), Franck Bladou (urologue), Maurice Anidjar (urologue), Samuel Aronson (urologue)

Hôpital Juif de Montréal, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : MRI is being more widely used in the detection of prostate cancer (PCa), particularly after an initial negative biopsy. In this study, we compared 12-core systematic biopsy (SYS), MRI-targeted biopsy (TAR), and the association of systematic and MRI targeted (SYS+TAR) prostate biopsy in patients with previous biopsy and biopsy-naïve to evaluate the differences in terms of cancer detection and clinically significant cancer detection between the 3 modalities.

Matériels et méthodes : Overall, 203 consecutive patients with suspicion of PCa were analyzed; 48.2% were biopsy-naïve and 51.7% had had at least one previous negative prostate biopsy. The median age was 66 years, median PSA level was 7.9 ng/mL, and median prostate volume was 46 mL. 38.9% had SYS, 19.2% a TAR only, and 41.8% had a SYS+TAR biopsy.

Résultats : Overall, the PCa detection was 63%. The SYS+TAR biopsy detected significantly more cancer than SYS- and TAR-only biopsies (72.9% vs. 56.9% and 53.8%, respectively; p=0.03). Detection rate of clinically significant cancer (csCDR) was overall 50.7%: 65.8% in the SYS+TAR biopsy vs. 39.2% in the SYS and 48.7% in the TAR group (p=0.002). In the biopsy -naive group, PCa CDR and csPCa CDR were significantly higher in the SYS+TAR group than the SYS and TAR groups (p=0.01). In the repeat biopsy group, CDR and csCDR were equivalent in the TAR and SYS+TAR groups and higher than the SYS group (p=0.001).

Conclusions : MRI-targeted biopsy when added to systematic biopsy was associated with a higher detection rate of csPCa in biopsy-naïve patients when compared to MRI-targeted only and 12-core systematic biopsy. In patients after previous negative biopsy, detection rate of csPCa were equivalent for systematic+ MRI-targeted and MRI-targeted only biopsy, but higher than 12-core systematic biopsy.

Étude corrélationnelle entre les effets cliniques et les données urodynamiques chez les patientes ayant une vessie hyperactive non-neurogénique réfractaire traitée par ablation des nerfs trigonaux par radiofréquence

Matthieu Gratton (résident), Marc-Antoine Fournier (résident), Verinsa Mouajou (urologue), Patrick Richard (urologue), Le-Mai Tu (urologue)

CHUS, Sherbrooke, QC, Canada

Introduction et objectifs : La vessie hyperactive (VH) touche 21% de la population. Les principaux traitements sont conservateurs et pharmacologiques. Cependant, beaucoup de patients sont non-compliants. Un nouveau traitement en investigation est la fulguration des nerfs sensitifs trigonaux par ablation radiofréquence (AR). La cartographie vésicale 3-dimensions montre que les nerfs sensitifs vésicaux sont localisés au col vésical et à la bande interurétérale. AR traite cet endroit. Ceci est une étude rétrospective institutionnelle approuvée au comité d'éthique. Notre centre fait partie d'une étude multicentrique de phase 2. Les principaux objectifs sont d'évaluer s'il existe une corrélation entre les paramètres urodynamiques de base et les issues cliniques après AR chez des patientes avec VH réfractaire.

Matériels et méthodes : Nous avons identifié de façon rétrospective tous les cas de AR effectués pour des patientes atteintes de VH réfractaire dans notre centre. Les patientes ont été catégorisées en deux groupes : 1) avec contractions non-inhibées (CNI) au bilan urodynamique (BUD) pré-traitement (CNI+) ; et 2) sans CNI au BUD pré-traitement (CNI-). Les analyses ont été faites à trois mois pour répondre à trois issues primaires: amélioration subjective (AS), test de protection 24h (PWT) et nombre d'incontinence urinaire d'urgence/72h (IUU/72h). Le test de somme des rangs de Wilcoxon pour les variables continues et le chi-carré ou le test exact de Fisher pour les variables catégoriques sont utilisés.

Résultats : Parmi les 22 patientes, 10 étaient CNI-. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les paramètres de base et les BUD entre les deux groupes. Le groupe CNI- a rapporté une meilleure AS à 3 mois (70% vs. 40%; p=0.03). Malgré que les différences étaient non-statistiquement significatives, le groupe CNI- a de meilleures issues à 3 mois pour IUU/72h (2 vs. 3; p=0.4) et urgences/72h (5 vs. 16; p=0.1).

Conclusions : Même si les deux groupes bénéficient du traitement, nous constatons que le groupe CNI- avait une meilleure AS à 3 mois que le groupe CNI+. Nos données amènent des questionnements pour la sélection des patients pour AR. La théorie sensorielle de la VH pourrait expliquer les meilleurs résultats chez les CNI- étant donné que leur symptomatologie provient de l'anomalie des signaux nerveux provenant du trigone. Ces patientes avec VH réfractaire seraient de meilleurs candidats pour bénéficier davantage de AR. Les deux groupes bénéficient de AR, mais le groupe CNI- semble avoir de meilleures AS à 3 mois. Notre taille d'échantillon limite l'interprétation de certaines données. Plus d'études seront requises pour valider nos résultats.

L'expression de EGFR et ERBB3 dans les tissus du cancer de la prostate est predictive de la rechute biochimique des patients

Sylvie Clairefond (autre), Véronique Ouellet (autre), Benjamin Péant (autre), Véronique Barrès (autre), Gabriela Fragozo (autre), Anne-Marie Mes-Masson (autre), Fred Saad (urologue)

Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal-Institut du Cancer de Montréal, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et il s'agit de la troisième cause de mortalité liée au cancer chez les hommes au Canada. La gestion du choix des traitements se fait en fonction du pronostic de chaque patient, il est donc nécessaire de trouver des biomarqueurs à usage clinique. Notre objectif est d'évaluer plusieurs biomarqueurs par immunofluorescence (IF) et corrélérer leur expression avec les données cliniques des patients.

Matériels et méthodes : La spécificité des anticorps (EGFR et ERBB3) a été vérifiée par la technique de Western blot et par IF sur des micro-étagères tissulaires (TMA) d'optimisation formés de culots cellulaires et de xénogreffes, issues de lignées prostatiques. La quantification de l'expression des biomarqueurs a été réalisée sur des échantillons de prostatectomie radicale (285 patients), disposés en duplicita sur un TMA. L'analyse de l'expression des biomarqueurs a été faite de façon semi-automatique via le logiciel VisiomorphDP. La corrélation avec les données cliniques des patients a été établie avec le logiciel SPSS-Statistics.

Résultats : L'analyse statistique a montré qu'une forte expression de EGFR localisé dans l'épithélium est associée avec la rechute biochimique (BCR) des patients (p=0,029, médiane inférieur à 646,61 unité de fluorescence). Ensuite, il a été mis en évidence qu'une faible expression nucléaire de ERBB3 dans les cellules stromales est associée avec un risque de BCR (p=0,003, médiane inférieur à 950,93 unité de fluorescence). De plus l'analyse statistique croisée de EGFR et ERBB3 renforce les résultats obtenus indépendamment (p=0,001).

Conclusions : Notre approche de marquage permet de comparer quantitativement l'expression de biomarqueurs dans un microenvironnement tumoral, afin de fournir suffisamment de données pour la sélection et la validation de biomarqueurs.

Effets de l'huile de poisson riche en oméga-3 (MAG-EPA) sur le cancer de la prostate : résultats préliminaires d'une étude clinique et ex vivo

Lisanne Beaudoin¹ (autre), Nikunj Gevariya¹ (autre), Karine Robitaille¹ (autre), Marie-Hélène Guertin¹ (autre), Jean-François Pelletier¹ (autre), Pierre Julien² (autre), Vincent Fradet¹ (autre)

Centre de recherche du CHU de Québec –Université Laval –¹L'Hôtel-Dieu de Québec; ²CHUL, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate (CaP) est la 3e cause de décès par cancer chez les hommes au Canada. Les acides gras poly-insaturés à longue chaîne oméga-3 (LCn3), principalement le sous-type EPA, seraient bénéfiques contre le développement et la progression du CaP, possiblement via leurs propriétés anti-inflammatoires. Une étude clinique de phase IIb randomisée en double aveugle est présentement en cours dans notre équipe afin d'étudier les effets d'une supplémentation d'huile de poisson riche en EPA (MAG-EPA) chez les hommes atteints d'un CaP. Le présent projet vise à déterminer l'effet du MAG-EPA sur l'inflammation systémique des participants, une issue secondaire de l'étude. Parallèlement, les mécanismes d'action spécifiques des LCn3 sont décortiqués ex vivo sur des cellules prostatiques saines et tumurales.

Matériels et méthodes : 130 patients atteints d'un CaP localisé traité par prostatectomie radicale (PR) ont été randomisés à la prise de capsules contenant du MAG-EPA ou un placebo, 6 semaines avant la PR et pendant un an post-PR. Des échantillons biologiques sont récoltés tout au long de l'étude. Pour les 30 premiers participants ayant terminé l'étude sans lever le double aveugle, le profil d'acides gras (AG) dans la membrane des globules rouges a été analysé, à la randomisation, à PR et 12 mois. L'inflammation systémique a été analysée en mesurant le profil de cytokines inflammatoires dans le plasma à la randomisation, PR et 12 mois, en utilisant la technologie Bio-Plex™. Parallèlement, l'étude du rôle spécifique des différents sous-types d'AG a été initiée ex vivo sur des cellules immortalisées d'adénocarcinome prostatique humain (PC3, LNCaP et DU145) et sur des cellules épithéliales saines en culture primaire, isolées de biopsies prostatiques de patients. Pour ce faire, les cellules ont été exposées aux différents types de LCn3 (EPA et DHA) et LCn6 (AA) purifiés. L'effet sur la croissance cellulaire a été déterminé par décompte cellulaire.

Résultats : L'analyse d'AG chez les 30 premiers participants a révélé deux profils distincts, soit présence (+) ou absence (-) d'incorporation spécifique de LCn3 dans le temps. Après 6 semaines de supplémentation (à PR), plusieurs cytokines en circulation, dont IL4, G-CSF et RANTES sont significativement modulées à la hausse dans le groupe LCn3+ comparé au groupe LCn3-. Le niveau d'expression de IL10 et IL17 est quant à lui diminué après un an de supplémentation dans le groupe LCn3+. Dans nos modèles ex vivo, les AG purifiés sont incorporés de façon spécifique dans la membrane des cellules. Les LCn3 et LCn6 testés inhibent de façon dose-dépendante la croissance des cellules tumorales, et seuls les LCn3 maintiennent cet effet inhibiteur à long terme. La viabilité des cellules saines n'est pas ou peu affectée par l'exposition aux LCn3, contrairement aux LCn6 qui sont toxiques, même à de très faibles concentrations.

Conclusions : Nos premiers résultats suggèrent que les LCn3 sont bien incorporés dans l'organisme suite à une supplémentation quotidienne d'huile de poisson riche en EPA (MAG-EPA). Bien qu'encore préliminaire, cette supplémentation semble moduler l'inflammation systémique chez les hommes atteints d'un CaP localisé. De plus, nos résultats ex vivo suggèrent un effet bénéfique des LCn3 contre le CaP par le ralentissement de la croissance des cellules tumorales. Plus d'études sont justifiées pour déterminer le mécanisme d'action responsable de ces effets.

Effets des sous-types d'acides gras sur les cellules prostatiques et leur implication dans la progression du cancer de la prostate

Lisanne Beaudoin¹ (autre), Nikunj Gevariya¹ (autre), Karine Robitaille¹ (autre), Pierre Julien² (autre), Vincent Fradet¹ (urologue)

¹Centre de Recherche du CHU Québec–Université Laval, L'Hôtel-Dieu de Québec, Québec, QC, Canada ; ²Centre de Recherche du CHU Québec–Université Laval–CHUL, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate (CaP) est la 3e cause de décès par cancer chez les Canadiens. Les acides gras (AG) polyinsaturés à longue chaîne oméga-3 (LCn3) sont probablement bénéfiques contre le développement et la progression du CaP. Cependant, le rôle spécifique des différents sous-types de LCn3 demeure encore à caractériser. Ce projet a pour but d'examiner les mécanismes d'action de différents sous-types de LCn3 et LCn6 purifiés directement sur les cellules prostatiques saines et tumurales en culture.

Matériels et méthodes : Des cellules immortalisées d'adénocarcinome prostatique murin (TRAMP-C2) et humain (PC3, LNCaP et DU145), ainsi que des cellules épithéliales saines isolées de biopsies prostatiques de patients en culture primaire, ont été exposées à différents types d'AG LCn3 (EPA et DHA) et LCn6 (AA) purifiés. Le profil des AG a été mesuré par chromatographie gazeuse sur colonne capillaire. L'effet des AG sur la croissance cellulaire a été déterminé par décompte cellulaire.

Résultats : Les AG purifiés sont incorporés de façon spécifique dans la membrane des cellules prostatiques en culture. Les LCn3 et LCn6 testés inhibent de façon dose-dépendante la croissance des cellules prostatiques tumurales murines et humaines, et seuls les LCn3 maintiennent cet effet inhibiteur à long terme. La viabilité des cellules épithéliales prostatiques saines en culture primaire n'est pas ou peu affectée par l'exposition aux LCn3, contrairement aux LCn6 qui sont toxiques, même à de très faibles concentrations. Finalement, l'exposition prolongée aux LCn6 démontre que ces derniers sont plus toxiques pour les cellules prostatiques saines que pour les cellules tumurales.

Conclusions : Nos résultats suggèrent un effet bénéfique des LCn3 contre le CaP par le ralentissement de la croissance des cellules tumurales *in vitro*. Plus d'études sont justifiées pour déterminer le mécanisme d'action responsable de cet effet.

Bone-targeted therapy utilization among metastatic castration-resistant prostate cancer patients in a real-world setting

Halima Lahcene (autre), Armen Aprikian (urologue), Marie Vanhuyse (urologue), Jason Hu (autre), Franck Bladou (urologue), Noémie Préfontaine (autre), Wassim Kassouf (urologue), Fabio Cury (urologue), Sylvie Perreault (autre), Alice Dragomir (autre)

McGill University Health Centre, Jewish General Hospital, Montréal, QC

Introduction et objectifs : Bone-targeted therapies (BTT), such as zoledronic acid and denosumab, were covered by the *Régie de l'Assurance Maladie du Québec* (RAMQ) in 2005 and 2012, respectively, for the prevention of skeletal-related events secondary to bone metastases in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). The aim of our study was to describe real-world BTT utilization and to identify factors associated with its utilization in mCRPC patients in Quebec.

Matériels et méthodes : We conducted a retrospective cohort study in two of the main McGill University hospitals. Hospital-based cancer registries were used to select patients diagnosed and treated for mCRPC in medical oncology departments from January 1, 2010, to June 30, 2014. Patients' charts were reviewed and mCRPC clinical data and treatments were extracted. The cohort was divided into two groups according to mCRPC diagnosis year. The cutoff year chosen was 2012, as it corresponded to the RAMQ's public reimbursement of denosumab. Descriptive statistics were used to describe BTT utilization before and after 2012. The Kaplan-Meier method and log-rank test were used to estimate time to receive a first prescription for a BTT since mCRPC diagnosis before and after 2012. Cox regression was used to identify predictive factors of BTT use.

Résultats : In our cohort, 308 patients treated for mCRPC were selected with 162 patients (53%) from 2010 to 2012 (pre-2012 group) and 146 (47%) from 2012 to 2014 (post-2012 group). In the pre-2012 group, 141 patients (87%) had bone metastases and 80% of them had at least one

prescription for a BTT. Patients received following treatments: denosumab (25%), zoledronic acid (66%), and pamidronate (7.1%). Mean treatment duration (95% CI) was 17.4 months (14.2–20.6) and median treatment duration (IQR) was 13 months (4–25). At 12 months from mCRPC diagnosis, 50% of patients received a prescription for a BTT in this group. In the post-2012 group, 133 patients (91%) had bone metastases and 84% of them had at least one prescription for a BTT. Patients received following treatments: denosumab (89%), zoledronic acid (8.9%), and pamidronate (1.8%). Mean treatment duration (95% CI) was 12.2 months (10.4–14.1) and median treatment duration (IQR) was 11 months (4.5–17.5). At 12 months from mCRPC diagnosis, 71% of patients received a prescription for a BTT in this group. Factors that increased the likelihood of receiving a prescription for a BTT were: bone metastases (HR 4.4; 95% CI 2.6–7.5), bone and lymph nodes (HR 4.7; 95% CI 2.6–8.4), and visceral metastases (HR 3.6; 95% CI 1.8–7.2) at CRPC diagnosis, symptomatic disease at mCRPC diagnosis (HR 1.5; 95% CI 1.1–2.1), and mCRPC diagnosis after 2012 (HR 1.5; 95% CI 1.1–2.0).

Conclusions : The majority of mCRPC patients with bone metastases received a BTT, especially after denosumab approval in 2012. More than half of patients had a prescription for a BTT within one year from mCRPC diagnosis. Factors associated with BTT utilization were bone metastases at CRPC diagnosis, mCRPC diagnosis after 2012, and symptomatic disease at mCRPC diagnosis.

Evaluation de IKK ϵ comme cible thérapeutique potentielle dans le cancer de la prostate avancé

Sophie Gilbert (autre), Benjamin Péant (autre), Anne-Marie Mes-Masson (autre), Fred Saad (urologue)

CRCHUM-Institut du Cancer de Montréal, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate est la troisième cause de mort par cancer chez l'homme au Canada. Souvent, le cancer de la prostate évolue d'un état hormosensible (HS) vers un état résistant à la castration (CR). Nous avons précédemment montré que les cellules CR surexpriment constitutivement IKK γ . Dans une étude de xénogreffes déplétées en IKK ϵ , nous avons montré que la croissance tumourale est significativement diminuée. Nous avons pu également montré que, dans le cancer de la prostate, l'expression de IKK ϵ régule C/EBP- β pour activer la transcription du gène IL-6. C/EBP- β et IL-6 sont impliqués dans le phénotype de sénescence et la thérapie de déprivation à l'androgène (ADT) peut induire ce phénotype. Nous émettons donc l'hypothèse que l'expression de IKK ϵ a un rôle dans l'échappement de la sénescence en réponse à l'ADT.

Matériels et méthodes : Pour étudier les effets de la déplétion de IKK ϵ sur les cellules CR, nous avons utilisé le BX795, inhibiteur chimique du complexe IKK ϵ /TBK1. Nous avons suivi les effets du BX795 sur la prolifération des cellules du cancer de la prostate HS (22Rv1 et LNCaP) et CR (DU-145 et PC-3) par IncuCyte et sur la taille des cellules par FACS. L'induction de la mort cellulaire par le BX795 a également été suivi par FACS via le marquage de AnnexinV et DRAQ7. Le phénotype de sénescence est évalué par le test SA- β -Gal et par suivi de l'expression des inhibiteurs des CDK1 tels que p15 et p21.

Résultats : La prolifération des cellules CR est significativement diminuée en présence de BX795, comparée aux cellules HS. Nous avons remarqué aussi que la taille des cellules CR a été augmentée en présence du BX795. Nous avons observé une induction de la mort cellulaire après traitement. Nous avons également observé une augmentation du phénotype de sénescence dans les cellules CR après traitement et une augmentation de l'expression de p15.

Conclusions : Cette étude permet une nouvelle approche de l'implication de IKK ϵ dans la progression du cancer de la prostate, notamment dans l'apparition d'un état de CR. Ces résultats nous montrent l'évaluation de IKK ϵ comme cible thérapeutique potentielle.

Cost-effectiveness of novel tests after a negative prostate biopsy

Ebba Palenius (autre), Wassim Kassouf (urologue), Armen Aprikian (urologue), Elin Bonnevier (autre), Ghadeer Olleik (autre), Abdel-Rahman Tarifi (autre), Jason Hu (autre), Noémie Prévost (autre), Sara Nazha (autre), Marie Vanhuysse (autre), Fabio Cury (autre), Stuart Peacock (autre), Alice Dragomir (autre)

McGill University Health Centre, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Transrectal ultrasound-guided biopsy (TRUSGB) is the main approach of diagnosing prostate cancer, but over-diagnosis and sampling errors are major limitations. Magnetic resonance imaging-guided biopsy (MRGB) has been researched and previously published as an alternative approach, with potential to improve costs and quality-adjusted life-years gained (QALY). In this study, five tests for use after an initial negative biopsy for better patient stratification were assessed: Prostate Cancer gen 3 (PCA3), ConfirmMDx, Prostate Core Mitomic Test (PCMT), Prostate Health Index (PHI), and the 4Kscore. The resulting costs and QALY were compared to the use of TRUSGB and MRGB.

Matériels et méthodes : A systematic literature review was performed to collect all available clinical utility studies for the five tests. A Markov model was developed based on our previously published TRUSGB and MRGB model to estimate QALY and costs for the tests over 5, 10, 15, and 20 years. All tests were performed on patients referred to a second biopsy due to a remaining suspicion of prostate cancer after an initial negative biopsy. The Markov model considers the probability of harbouring prostate cancer, diagnostic accuracy of the tests, the stratification of patients after performing the tests, and probabilities of being assigned to different treatments. The included costs were direct cost in the Quebec healthcare system perspective.

Résultats : Introducing PCA3 resulted in cumulative effects at 4.29, 7.24, 9.12, and 10.21 QALY after 5, 10, 15, and 20 years, respectively. The corresponding values for ConfirmMDx were 4.29, 7.24, 9.13, and 10.21. PCMT, PHI and 4Kscore were excluded during the systematic literature review due to lack of data. The cumulative costs using PCA3 after 5, 10, 15, and 20 years were \$8028, \$11525, \$14951, and \$17480, respectively. The corresponding costs for ConfirmMDx were \$8246, \$11706, \$15092, and \$17598, respectively. The costs and QALY were compared to the approach used today, TRUSGB, and the incorporation of MRGB. Both strategies, PCA3 and ConfirmMDx, demonstrated similar costs and QALYs as the standard strategy TRUSGB, yet higher costs when compared to the MRGB strategy.

Conclusions : Introducing the new tests showed potential of use in clinical practice, demonstrating similar clinical and economic outcomes when compared to TRUSGB.

External beam radiotherapy affects serum testosterone in patients with localized prostate cancer

Daniel Taussky (autre), Raisa Pompe (fellow), Guila Delouya (autre), Fred Saad (urologue), Pierre I. Karakiewicz (urologue)

Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Centre, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : It has been shown that testosterone levels decrease and fail to recover completely in many patients treated exclusively with external beam radiotherapy (EBRT) without any androgen-deprivation therapy (ADT). Since this landmark study was published in 2002, only a few data on contemporary patients are available. We analyzed this phenomenon in a large series of more contemporary EBRT patients.

Matériels et méthodes : We identified 279 patients all enrolled in different clinical phase 2-3 trials for low- or intermediate-risk prostate cancer treated with EBRT exclusively between 2002 and 2014. In some protocols, serum testosterone measurements were mandatory; in others, they were done at the physicians' discretion. In 31 patients (11.5%), data was not available. Minimum followup without biochemical recurrence (BCR) was three years. BCR was defined according to the Phoenix criteria (nadir+2). Statistical analyses relied on means and proportions, Kaplan-Meier plots, as well as logistic and Cox regression analyses.

Résultats : In the 248 analyzed patients, median age was 71 years (IQR 65–74) and median baseline testosterone (BST) before EBRT was 10.1 nmol/L (IQR 8.4–12.7). Median followup was 72 months. A median of

nine testosterone measurements were obtained per patient (IQR 6–14). 75% of patients experienced a testosterone decrease with a median time to first decrease of 6.4 months (IQR 2.5–15.7). Median percentage decrease at nadir was 30%, and 18% had a decrease of $\geq 50\%$ compared to the BST. Median absolute decrease was 3.3 nmol/L (IQR 1.6–5.2). Testosterone recovered to at least 90% of BST in 63% of patients within a median time of 6.1 months from nadir. In multivariate analysis older age (OR 0.91; 95% CI 0.83–0.99; $p=0.03$), higher BST (OR 0.82; 95% CI 0.72–0.93; $p=0.003$), higher BMI (OR 0.88; 95% CI 0.79–0.98; $p=0.02$), as well as higher percentage drop at nadir (OR 0.96; 95% CI 0.94–0.98; $p\leq 0.001$) were associated with lower chance of testosterone recovery. Neither testosterone decrease nor recovery was associated with BCR. A subset analysis of the patients treated with intensity modulated radiotherapy (IMRT) obtained the same results.

Conclusions : Our results indicate that after contemporary EBRT techniques, a large proportion of patients have a decrease in testosterone levels, which can be significant, but did not seem to impact BCR. This phenomenon seems more important than what was previously published. Whether the incidence of testosterone decrease is correlated with the increased use of IMRT or whether it impacts on quality of life remains to be determined.

Prognostic factors in radium-223 treatment — an early Canadian single-centre experience

Daniel Taussky (autre), Guila Delouya (autre), Maroie Barkati (autre), Samer Traboulsi (fellow), Jean-Paul Bahary (autre), Fred Saad (urologue) Department of Radiation Oncology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Hôpital Notre-Dame, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : We present one of the largest Canadian single-centre experiences with radium 223 in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and tested known prognostic factors, such as alkaline phosphatase levels, hemoglobin levels, performance status, and several hematologic parameters.

Matériaux et méthodes : Since October 2013, 50 patients were treated at our centre with radium 223 for mCRPC. The first 24 patients were treated in research protocols. We tested known prognostic factors from

a phase 3b study of the ALSYMPCA trial, as well as other prognostic factors known to have an influence on mCRPC. Because of the small number of patients, we tested hematologic factors as binary variables with values larger than vs. equal/less than the median levels at baseline before the start of radium 223. PSA, alkaline phosphatase, hemoglobin, and white blood count were tested for their prognostic value for overall survival with the Kaplan-Meier method; comparisons were made using the log-rank test. Correlation between baseline hematologic values and subsequent values between treatment cycles was analyzed using Pearson correlation coefficient.

Résultats : The median number of radium cycles was 6 (range 1–6). Median time from diagnosis of prostate cancer to the first cycle of radium 223 was 99.8 months ($=8.3$ years, interquartile range [IQR] 60–131 months). When comparing the baseline value and the value at the 6th cycle, 35% had a decreased PSA level and 63% a decrease in alkaline phosphatase. The only significant prognostic hematological factor for overall survival was a hemoglobin >median (122.5 g/L; $p=0.025$). There was only a trend for <median alkaline phosphatase (median= 91.5 U/L; $p=0.07$); PSA (median 91.4 ug/mL) was not significant ($p=0.3$). The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) showed a trend towards a better overall survival ($p=0.08$) in patients with a lower than the median (3.56) value. The median overall survival on a protocol was 17.0 months (ALSYMPCA 16 months) and for patients not treated in a protocol 9.5 months ($p=0.09$). The 5 patients with an ECOG 2 had a median survival of 4 months. This was significantly worse ($p=0.001$) compared to patients with an ECOG performance status of 1 ($n=21$, 11.5 months) and ECOG of 0 ($n=24$, 19.2 months). The baseline PSA ($r\geq 0.86$; $p<0.001$), alkaline phosphatase ($r\geq 0.75$; $p<0.004$), neutrophils, lymphocytes, and hemoglobin were all significantly correlated to their values between subsequent cycles suggesting that the baseline value was predictive of the values during the treatment with radium 223.

Conclusions : In the present cohort, PSA decline was present in about one-third and alkaline phosphatase decrease in about two-thirds of patients. Our analysis shows that patients need to be selected carefully using known prognostic factors for mCRPC, especially performance status.

Session Scientifique V Vendredi 3 novembre 2017

Cité comme: *Can Urol Assoc J* 2017;11(10Suppl7):S364-80.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4968>

Publié en ligne le 19 octobre 2017

Salvage radical cystectomy after pelvic irradiation for bladder cancer in Québec and Ontario: A population-based analysis of survival

Ahmed S. Zakaria Ahmed¹ (fellow), Michel D. Wissing¹ (fellow), Wassim Kassouf¹ (urologue), Simon Tanguay¹ (urologue), D. Robert Siemens² (urologue), Christopher M. Booth² (urologue), Armen Aprikian¹ (urologue)

¹Department of Urology, Division of Surgery, McGill University, Montréal, QC, Canada; ²Departments of Urology and Oncology, Queen's University, Kingston, ON, Canada

Introduction et objectifs : Salvage radical cystectomy (sRC) is reserved for bladder cancer (BC) patients who failed irradiation as a primary modality of treatment. With reports confirming higher postoperative morbidity and suggesting worse oncological outcomes, our aim was to characterize survival in BC patients who had post irradiation sRC across Quebec and Ontario. **Matériels et méthodes :** Data for this retrospective cohort study was collected from the Quebec health insurance medical services database and Ontario cancer registry. The cohort was built after linkage of several electronic administrative health databases using provincial physician billing and treatment records. We identified patients who underwent sRC during the years 1999–2008. Overall survival was estimated from the approximate date of BC diagnosis and from the date of sRC using the Kaplan-Meier method. Also, survival was assessed within tertiles, of time periods from radiotherapy to sRC. Hazard ratios (HR) were calculated using the Cox proportional hazards regression model.

Résultats : During the study period, 6359 patients underwent RC across Quebec and Ontario. Among them, 128 (2%) patients had sRC performed with a median followup time (from time of diagnosis) of 15.3 years (95% CI 13.5–17.2). Males comprised 71.1% of the cohort and 60.9% of patients were above 65 years. The cohort median overall survival, estimated from date of BC diagnosis, was 4.7 years (95% CI 3.4–8.1) with 5- and 10-year survival rates of 49.4% and 32.3%. While the median overall survival, estimated from the date of sRC, was 1.6 years (95% CI 1.1–2.3) with 5- and 10-year survival rates of 30.9% and 16.2%, respectively. There was no significant difference in survival from date of sRC between cohort tertiles of time periods from radiotherapy to sRC with a median time of 4.3 months (95% CI 2.4–5.3), 10.9 months (95% CI 8.9–11.6) and 25.1 months (95% CI 21.5–35.2) for the 1st, 2nd, and 3rd tertiles, respectively ($p=0.556$). Time from radiation to sRC did not correlate with survival (adjusted HR 0.79; 95% CI 0.60–1.05).

Conclusions : Our study results suggest that sRC after radiation for BC may not have worse overall survival. Also, in our cohort, the time between radiotherapy and sRC did not significantly affect survival after sRC.

Identifying the risk factors for the development of nephrolithiasis in end-stage renal disease dialysis patients

Charles Hesswani (autre), Sero Andonian (urologue), Sameena Iqbal (autre), Kashayar Rafat Zand (autre), Bernard Unikowsky (autre), Qamar Almsarri (résident)

MUHC (Royal Victoria & Montreal General Hospitals) and Lakeshore General Hospital, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : There is a common assumption that patients with end-stage renal disease (ESRD) do not form renal stones due to their oliguric or anuric state. The incidence and risk factors for stone development in this population remain unknown. It is thought that stone formation in ESRD hemodialysis (HD) patients develops via a different mechanism, therefore, different risk factors may be involved in stone formation in this particular population. The aim of the present study is to assess the incidence and risk factors for kidney stone development in this population.

Matériels et méthodes : After obtaining ethics approval, we retrospectively reviewed the data of patients who underwent hemodialysis between 2007 and 2017 at two tertiary care centres. We included patients who have been initiated on HD for at least 3 months and had CT scans or ultrasound imaging both prior to and post initiation of HD. Patients with stones antedating HD were excluded. De novo stones were defined as either symptomatic or asymptomatic renal calculi found on imaging. Epidemiological data, serum analyses, comorbidities and dialysis characteristics were collected and compared between stone formers and non-stone-formers using univariate, multivariate logistic regression analysis and adjusted odds ratio.

Résultats : A total of 164 patients were included in the analysis, 42.9% ($n=70$) of whom were females. The mean age was 67.2 ± 15.2 years old, mean BMI was $26.5 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$, and median dialysis duration was 57.1 (range 7–201) months. After HD, 18 (10.9%) patients developed de novo stones and their median dialysis-to-stone duration was 23.5 (range 7–99) months. The stone-former group had significantly lower serum magnesium levels (0.97 vs. 0.84 mmol/L; $p=0.025$), significantly higher serum uric acid levels (292.6 vs. 359.0 mmol/L; $p=0.002$), and significantly lower serum 25(OH) VD levels (96.3 vs. 57.6 nmol/L; $p=0.01$). Additionally, 50% ($n=5$; $p<0.001$) of patients with a history of bowel resection developed de novo stones, whereas only 4.1% ($n=4$; $p=0.001$) of patients with hypertension developed stones. Binary logistic regression analysis demonstrated that serum uric acid levels (adjusted OR 1.15; 95% CI 1.03–1.18 for each 10 units of uric acid) and serum magnesium levels (adjusted OR 0.78; 95% CI 0.67–0.95 for each unit of magnesium) were significantly associated with de novo stone formation.

Conclusions : The results of the study indicate that increased serum uric acid levels, decreased serum magnesium levels and decreased 25(OH) VD levels, as well as a history of bowel resection were associated with a higher incidence of stone formation in ESRD patients on HD.

Evaluation of ciprofloxacin prophylaxis for urodynamic study in patients with neurogenic bladder

Simon Macdonald (résident), Geneviève Nadeau (urologue), Katherine Moore (urologue)

CIUSSCN-IRDPQ, Université Laval, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : In order to assess bladder function in patients with neurogenic bladder (NB), urodynamic studies (UDS) must be performed. The American Urological Association suggests that antimicrobial prophylaxis is justified for patients with risk factors (such as a NB) undergoing UDS. Following these recommendations, patients in our centre are routinely prescribed 1 dose of 500 mg of ciprofloxacin XL if no contraindications or allergy. Concerned about resistant pathogens, we aimed to assess if this prophylaxis is appropriate for our population, who often receive multiple antibiotic treatments.

Matériaux et méthodes : The charts of 149 patients with NB who underwent UDS between May 2014 and May 2015 were reviewed (170 procedures). All urine analysis (UA) were studied and pathogens' sensibility and resistance to antibiotics were noted. Prophylaxis prescribed for each patient was also reviewed.

Résultats : Among 170 UDS, 139 UA were available for review. Ciprofloxacin was given to 69.8% of patients, the remaining 15.1% had other antibiotics prescribed and 15.1% did not receive prophylaxis. Bacteria were identified in 48.9% of UA and antibiotic sensitivity was performed 80.8% of the time. 18 UA (12.9%) demonstrated more than one bacteria. Among patients with bacteriuria treated with ciprofloxacin who's sensitivity analyse was done, 32.7% presented at least one ciprofloxacin resistant (R) or intermediate-resistant (I) bacteria. Overall, 67% (37/55) of patients that had a bacteria and antibiogram identified were completely sensitive to ciprofloxacin but only 73% (27/37) received it. Of all ciprofloxacin prophylaxis prescribed, only 27.8% was confirmed to target sensitive bacteria.

Conclusions : Ciprofloxacin prophylaxis for UDS in patients with NB appears to be poorly appropriate considering our results based on pre-procedure UA. A prospective study assessing the incidence of urinary tract infection after manipulations would allow a better understanding of the impact of such prophylaxis.

Liens entre la consommation en acides gras omega-3 et la progression du cancer de la prostate de bas grade durant une surveillance active

Hanane Moussa (autre), Molière Nguile-Makao (autre), Janie Allaire (autre), Karine Robitaille (autre), Caroline Diorio (autre), Vincent Fradet (urologue)

Centre de Recherche du CHU de Québec–Université Laval, L'Hôtel-Dieu de Québec, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent chez les Canadiens. L'amélioration des habitudes de vie, dont l'alimentation, contribuerait à réduire la progression de cette maladie. Bien que les études observationnelles soient controversées, les études précliniques et cliniques démontrent qu'une consommation élevée en acides gras omega-3 (ω_3) aurait un effet protecteur contre ce cancer. L'objectif de cette étude visait à identifier les associations entre la consommation en ω_3 et la progression du CaP.

Matériaux et méthodes : 189 hommes diagnostiqués avec un CaP de bas grade en surveillance active ont été recrutés. 3-12 mois après leur diagnostic initial, une seconde séance de biopsies prostatiques et des échantillons sanguins ont été prélevés. L'alimentation des patients a été mesurée par un questionnaire de fréquence alimentaire validé spécialement dans cette population et reflétant l'alimentation du dernier mois. Le profil en acide gras a été analysé dans les globules rouges et le tissu prostatique par chromatographie gazeuse sur colonne capillaire. Finalement, les associations entre la consommation en ω_3 , leur taux dans le sang et dans la prostate, et la progression en grade (Score de Gleason ≥ 7) du CaP ont été évaluées par régression logistique multivariée.

Résultats : À la seconde biopsie, le CaP de 30% des participants avait progressé. Nous avons observé une association ajustée inverse entre la progression du CaP et le niveau en ω_3 totaux (RC 0.59; IC 95%, 0.38–0.91, $p=0.02$), en EPA (un sous-type d' ω_3 , RC 0.01; IC 95%, <0.0001–0.73, $p=0.01$) et en ω_3 longue chaîne (RC 0.67; IC 95%, 0.50–0.97, $p=0.03$) dans le tissu prostatique. Un résultat similaire a été obtenu avec l'estimation de l'apport alimentaire en ω_3 longue chaîne (RC 0.20; IC 95%, 0.05–0.85, $p=0.03$) et en EPA (RC 0.02 IC 95%, <0.0001–0.95, $p=0.04$). Une association ajustée positive entre la progression du CaP et le ratio ω_6/ω_3 a également été observée (RC 1.40; IC 95%, 1.00–1.86, $p=0.05$) dans le tissu prostatique.

Conclusions : La consommation en ω_3 semble être un facteur protecteur contre la progression du CaP de bas grade.

Cost-effectiveness of sunitinib vs. pazopanib in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients using real-world data from academic centres in Canada (CKCis)

Sara Nazha (autre), Simon Tanguay (urologue), Marie Vanhuyse (autre), Noémie Prévost (autre), Alice Dragomir (fellow)

McGill University Health Centre, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Outside of controlled clinical studies, the understanding of the effectiveness and cost associated with targeted therapies for mRCC is limited in Canada. Therefore, the need for data from real-life patients exposed to these contemporary targeted therapies is growing. The purpose of this study was to assess the cost-effectiveness of targeted therapies for clear-cell mRCC patients using real-world data from a Canadian database.

Matériaux et méthodes : A pan-Canadian database was used to select prospective patients with mRCC who received targeted therapy from January 2011 until June 2016. Patients had to have a confirmed histological diagnosis of mRCC with clear-cell subtype and receive targeted therapy. First- and second-line TTT (time to treatment termination) was determined from the time of initiation of the therapy (sunitinib or pazopanib) until discontinuation of therapy. Survival curves (Kaplan-Meier and direct adjusted survival curves) were used to estimate the overall survival by treatment. Cox regression was used to examine the effect of treatment controlling for demographic, disease, and treatment characteristics. The costs of drugs were estimated by using the average duration of treatment in each line of therapy based on results from the database. Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was obtained by dividing the difference between the cost of sunitinib and pazopanib and the difference between the mean survivals of sunitinib compared to pazopanib. Only drug costs were considered in this analysis.

Résultats : As of June 2016, there were 4314 patients entered in the database as prospective patients with kidney cancer. 376 patients received targeted treatment as part of the management of their disease and were included in the final analysis. 83% of patients were treated with sunitinib and 17% with pazopanib. The median TTT in first-line for sunitinib and pazopanib patients was 7.7 and 5.9 months, respectively ($p=0.0027$). The adjusted OS with sunitinib was 33 months compared to 24 months with pazopanib, but there was not a statistically significant difference between the 2 groups ($p=0.08$). The median cost of therapy for sunitinib and pazopanib was \$57 792 (95% CI 23 063–119 456) and \$47 872 (95% CI 28 039–89 041), respectively. The ICER of sunitinib is \$11 905/life-year gained compared to pazopanib.

Conclusions : Our pan-Canadian database demonstrates longer survival for patients treated with sunitinib. This incremental survival is linked to a \$11 905/life-year gained. Based on our real-world evidence, sunitinib is a cost-effective option compared to pazopanib in Canada.

Outcomes of palliative transurethral resection of the prostate in patients with locally advanced prostate cancer

Joanie Pelletier (urologue), Sarah-Jeanne Cyr (autre), Anne-Sophie Julien (autre), Yves Fradet (urologue), Louis Lacombe (urologue), Paul Toren (urologue)

Division of Urology, Department of Surgery, Université Laval, Hotel Dieu de Québec, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : Prostate cancer (PCa) progression can cause significant local complications that impact quality of life. Urinary obstruction and hematuria are important sequelae of locally advanced PCa that can be addressed through palliative transurethral resection of prostate (pTURP); however, most studies on pTURP are small and date to a time when effective systemic chemotherapy and potent androgen receptor pathway inhibitors were not in widespread use. We, therefore, performed a detailed review of our contemporary outcomes at our tertiary care centre.

Matiériaux et méthodes : Using hospital coding data, we identified patients with a diagnosis of PCa who underwent a pTURP at Hotel-Dieu Hospital in Quebec City between 2006 and 2016 for detailed chart review. Comorbidities were classified using the Charlson Comorbidity Index (CCI). Cox regression analyses was used to assess predictors of perioperative mortality and morbidity.

Résultats : 58 patients were included in our study. Mean patient age was 74 years; 27(47%) men had castrate-resistant prostate cancer (CRPC) and 28(48%) were metastatic at time of pTURP. Mean followup was 2.2 years, from the patient's first pTURP until the end of the study or the patient's death, with an estimated 5-year overall survival (OS) of 16.3% (CI 95% 6.5–29.8) from time of pTURP. CRPC, CCI ≥5, and age predicted poorer OS. Indication for pTURP was urinary obstruction (69%) or hematuria (22%). Postoperative Clavien 0, 1, 2, 3, 4, 5 complications occurred in 20 (34%), 16 (28%), 18 (31%), 3 (5%), 0, and 1 (2%) patient, respectively. Postoperative clot retention occurred more frequently in men with CRPC. One year following pTURP, 11(23%) men had an indwelling catheter and 10 (17.2%) experienced ≥2 urinary tract infections. Overall, 17 (27%) men underwent ≥1 redo pTURP and 16 (28%) ultimately had an indwelling catheter. Nephrostomy tubes or ureteral stents in place prior to pTURP remained indefinitely in all cases.

Conclusions : We conclude pTURP remains an important surgical option to relieve bladder outlet obstruction in patients with locally advanced PCa, but is ineffective to relieve ureteral obstruction. Our contemporary series of pTURPs provides important information for counselling patients.

Micro-array des tissus micro-disséqués : un nouveau outil d'analyse histologique pour étudier la réponse aux traitements

Kayla Simeone (autre), Benjamin Péant (autre), Robin Guay-Lord (autre), Lateef Mohammed Abdul (autre), Euridice Carmona (autre), Jennifer Dupont-Kendall (autre), Adrianna Marie Orimoto (autre), Maxime Cahuzac (autre), Thomas Gervais (autre), Anne-Marie Mes-Masson (autre), Fred Saad (urologue)

Centre de Recherche CHUM/ Institut du Cancer de Montréal, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate (PC) est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes au Canada. Selon l'avancée de la maladie et l'état physique du patient, plusieurs stratégies sont appliquées de type : traitements de première ligne ou traitement palliatif. La plupart des patients à haut risque seront soumis à une prostatectomie radicale. Cependant un cas sur quatre va avoir une rechute biochimique ainsi il suivrait une thérapie de déplétion des androgènes (ADT). Malheureusement 96% des patients traités avec un ADT vont développer une résistance à cette thérapie, le rendant ainsi résistant à la castration (CRPC). L'objectif du projet est d'élaborer une médecine personnalisée pour les patients atteints d'une forme avancée PC. Cette stratégie vise à déterminé le meilleur type de traitement pour chaque individu dans un temps court. Pour répondre à cette problématique, nous développons, en partenariat avec l'école polytechnique de Montréal, un outil alliant la capacité de haut débit propre à l'ingénierie et les techniques d'analyse biomédicale de la pathologie.

Matiériaux et méthodes : Notre laboratoire a donc récemment mis au point une méthode de microdissection de tissus (MDT) tumouraux de patients. Les tissus micro-disséqués (MDTs) ont été cultivés dans des systèmes microfluidiques et analysés 10 jours après leur préparation. Pour ce faire, nous avons optimisé une technique de fixation et d'enrobage en paraffine sur puce : MDT-Microarray (MDTMA). Les étapes principales de cette technique sont l'incubation avec formaline, la déshydratation, le recouvrement avec la paraffine et l'alignement des MDTs. Par la suite, des analyses par immunohistochimie de divers biomarqueurs de pronostique et de prédition ont été réalisées sur des xénogreffes et des tissus de patients non traités. En parallèle, la viabilité des MDTs a été analysée par cytométrie en flux par l'utilisation des marqueurs Annexin V (cellules en apoptose) et DRAQ7 (cellules mortes).

Résultats : Nos résultats préliminaires de cytométrie en flux ont montré que la viabilité des cellules épithéliales dans six xénogreffes, produites à partir de trois lignées cellulaires prostatiques, ainsi que chez des tissus de patients reste élevée (>50%) pendant la période de culture (entre 8 à 15 jours). L'outil MDTMA est aussi utilisé pour évaluer la viabilité de la cellule en regardant la morphologie cellulaire et le niveau d'expression de caspase-3 (protéine pro-apoptotique). Ainsi, la capacité proliférative des MDTs a été confirmée par l'utilisation du marqueur de prolifération Ki-67. Ceci a permis de montrer que la viabilité et la capacité proliférative des MDTs n'étaient pas affectées par leur culture dans nos systèmes microfluidiques. Des analyses sur des biomarqueurs de prédition de PC, tels que IKK κ ou encore p65, sont actuellement réalisées dans notre laboratoire afin de valider le potentiel de notre outil ex-vivo en confirmant le niveau d'expression théorique de ces biomarqueurs en fonction du grade histologique. De plus, nous stimulons nos MDTs en présence de facteur TNF- α pour suivre la translocation de p65 du cytoplasme vers le noyau et afin de valider le potentiel de cet outil pour suivre une voie métabolique.

Conclusions : En conclusion, l'utilisation de systèmes microfluidiques et de MDTMA permet de tester et d'analyser une quantité importante d'échantillons de patient de façon économique, rapide et efficace. De plus, notre outil d'analyse histologique à haut débit permet de maintenir l'architecture et la morphologie tissulaire, nous permettant ainsi de suivre l'effet des traitements sur les tumeurs et d'étudier les voies de signalisation biologiques impliquées dans la progression tumourale.

A retrospective study of the surgical and functional results of kidney transplant – the Sherbrooke experience

Nicolas Smadja-Lamere (résident), Robert Sabbagh (urologue), Claudio Jeldres (urologue)

CIUSSSE-CHUS, Sherbrooke, QC, Canada

Introduction et objectifs : Renal transplant is the therapeutic modality of choice for end-stage renal disease. It is cost-effective and it increases both the quality of life and life expectancy. It is, however, associated with complications, which can lead to an important morbidity. In this respect, we conducted a retrospective study to characterize our population who received a renal transplant at the CIUSSS de l'Estrie-CHUS. The primary and secondary outcomes were to assess the renal function and surgical complications after the graft procedure, respectively.

Matiériaux et méthodes : We conducted a retrospective study in patients treated with kidney transplant for end-stage renal failure at our institution between 2008 and 2016. Clinical data, including renal function, was available for virtually all patients. Our primary endpoint, therapy success, was defined as free of restarting dialysis at last followup. Postoperative complications were also assessed and were graded according to the Clavien-Dindo classification. Statistics relied on cross tabulation and simple descriptive.

Résultats : A total of 140 patients were subjected to kidney transplant between 2008 and 2016 at the Université de Sherbrooke Health Centre, CIUSSSE-CHUS. Of those, 63% were men and the median age at surgery was 55 years old. Median body mass index was 27.8 kg/m². The majority of the patients received a kidney from deceased donor (78%). Median operating time was 212 min, median warm ischemia time was 34 min, and mean blood loss was 400 mL (range 10–2500 mL). Following

transplant, 37 (26%) patients required renal support from dialysis during followup. Of those, delayed graft function was reported in 20 (14%) patients and dialysis had to be reinstated in 17 (12%) patients because of immediate postoperative graft-failure (n=4, 2.86%) or progressive graft dysfunction (n=13, 9.29%). Among those with successful graft, serum creatinine was decreased on average by five folds after surgery and up to 5 years of followup. Postoperative surgical complications were reported in 77 patients, and consisted of: vascular thrombosis (n=4, 3%), peri-renal hematoma (n=45, 32%), and urological complications, such as ureteral stricture (n=14, 10%), ureteral lithiasis (n=4, 3%), urinary tract infec-

tion (n=10, 7%), and hydronephrosis Grade II/III (n=10, 7%/n=15, 11%). The need for radiological intervention or surgical procedure after the transplant was 5% and 14%, respectively. Finally, surgical complications were graded according to the Clavien-Dindo score and are distributed as follows: grade 0 (55%), grade I (2%), grade II (13%), grade III (27%), grade IV (2%), grade V (0%).

Conclusions : Kidney transplant was successful in three-quarters of our patients at five years of followup. Complications were recorded in 77 patients and 41 (29%) were Clavien-Dindo grade III/IV. Canadian data on kidney transplant outcomes are lacking for future comparison.

Session Scientifique VI Vendredi 3 novembre 2017

Cité comme: *Can Urol Assoc J* 2017;11(10Suppl7):S364-80.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4968>

Publié en ligne le 19 octobre 2017

Tumour characteristics, treatments, and oncological outcomes of prostate cancer in men aged ≤50 years: A population-based study
Ariane Smith (résident), Raisa Pompe (fellow), Marco Bandini (fellow), Michele Marchioni (fellow), Tristan Fortin-Martel (résident), Felix Preisser (urologue), Sami-Ramzi Leyh-Bannurah (urologue), Shahrokh F. Shariat (urologue), Jonas Schiffmann (urologue), Fred Saad (urologue), Markus Graefen (urologue), Derya Tilki (urologue), Pierre I. Karakiewicz (urologue)
Centre Hospitalier Universitaire de Montréal (CHUM), Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : We sought to examine clinical characteristics, treatment modalities, and oncological outcomes of prostate cancer (PCa) according to young (≤ 50) vs. old age.

Matériels et méthodes : Of 407 599 men with primary adenocarcinoma of the prostate within the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database (2004–2013), 18 387 were aged ≤ 50 years (4.5%). Time trends, cumulative incidence, and competing risks regression (CRR) analyses tested for differences between young and old patients. Multivariable analyses were adjusted for year of diagnosis, race, marital status, Gleason score, clinical tumour stage, and lymph node status.

Résultats : Younger men had more favourable tumour characteristics: lower Gleason score, lower median PSA, and lower rates of metastases at diagnosis compared to their older counterparts. Over time, no local treatment (NLT) rates increased, radical prostatectomy (RP) and brachytherapy (BT) rates decreased, and external beam radiation (EBRT) rates remained unchanged. Moreover, the rate of de novo metastatic prostate cancer increased in young patients from 2.0% (2004) to 3.2% (2013) ($p=0.004$). CRR models showed no difference in prostate cancer-specific mortality (PCSM) between young and old, across all local treatment types.

Conclusions : Young PCa patients have more favourable primary disease characteristics at presentation, are less frequently treated with RP or BT, and more frequently benefit of NLT. PCSM did not differ between young and old patients; however, it is worrisome that recently more young PCa patients are diagnosed at a metastatic stage.

Relation entre la densité osseuse et l'investigation métabolique chez des patients ayant des lithiasés urinaires

Alexandria Trottier (autre), G. Bollée (autre), L. Roy (autre), P.O. Hétu (autre), Naeem Bhojani (urologue)

Département d'urologie du CHUM, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : La relation entre les lithiasés urinaires et l'atteinte de la densité osseuse est bien connue dans la littérature. Par contre, l'investigation métabolique des patients connus pour lithiasé urinaire n'a jamais été mis en relation avec la densité osseuse. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la relation entre la densité osseuse et l'investigation métabolique chez des patients ayant des lithiasés urinaires. De plus, la prévalence de troubles de densité osseuse chez ces patients ainsi que la relation entre la composition des calculs urinaires et les troubles de la densité osseuse furent observées.

Matériels et méthodes : Tous les patients suivis pour lithiasé urinaire qui ont passé une ostéodensitométrie furent inclus dans cette étude rétrospective. Afin de les identifier, une liste fut demandée au département de médecine nucléaire du CHUM afin d'identifier tous les patients ayant passé une ostéodensitométrie suite à une visite à la clinique des lithiasés du CHUM et donc demandée par un médecin travaillant à cette clinique. Les patients suivis pour une raison autre que lithiasé urinaire et ceux pour lesquels aucune note n'était disponible dans la base de données *Oacis* furent exclus. Ensuite, une vérification sur le DSQ fut faite afin d'identifier les patients des cliniques de lithiasés ayant passé une ostéodensitométrie à la demande d'un autre médecin (qui ne travaillait pas à la clinique des lithiasés). Leur dossier fut analysé entre février et mai 2017. Les patients ont été divisés en deux groupes, soit un incluant les patients de moins de 50 ans et l'autre incluant les patients de 50 ans et plus (ou en ménopause), puisqu'Ostéoporose Canada recommande l'utilisation d'un score différent pour évaluer la densité osseuse à partir de 50 ans (ou en ménopause).

Résultats : Au total, 135 dossiers furent analysés. De ce nombre, 13 patients furent exclus parce qu'ils n'étaient pas suivis pour lithiasé ou parce qu'aucun document de suivi n'était disponible sur la base de données *Oacis*. Notre étude rétrospective contient 122 patients, majoritairement des femmes (51,2%) d'âge moyen de 53,1 ans ($\pm 9,9$ ans). 39 patients (32,0%) avaient moins de 50 ans et aucune des patientes de ce groupe n'était ménopausée. 16,4% des patients souffraient d'hypertension artérielle, 8,2% souffraient de diabète de type 2, 3,3% souffraient d'une maladie inflammatoire de l'intestin et 2,5% des patients avaient déjà eu un épisode de goutte. 7 patients (5,7%) avaient une histoire familiale positive de lithiasé urinaire. 11,5% des patients ont eu une culture d'urine positive au cours de l'investigation. 61 patients (50%) ont révélé une densité osseuse altérée, soit 6 patients sous l'âge de 50 ans (15,8%) et 55 patients de 50 ans et plus (65,5%). L'analyse des résultats est en cours pour ce qui est de l'investigation métabolique.

Conclusions : Cette étude montre clairement qu'un nombre significatif de patient ayant des lithiasés urinaires ont aussi une densité osseuse altérée. Il reste à voir si des facteurs spécifiques aux personnes ayant lithiasés peuvent être identifié comme facteur de risque pour une densité osseuse altérée.

Signes d'une possible obstruction pyelo-urétérale à haut débit chez les enfants et les adolescents

Sophie Turpin (autre), Diego Barriera (urologue), Marie-Josée Clermont (autre), Julie Franc-Guimond (urologue), Anne-Marie Houle (urologue), Véronique Phan (autre), Orchidee Djahang (urologue), Raymond Lambert (autre)

CHU Sainte-Justine, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Identifier les signes cliniques, échographiques et scintigraphiques d'une possible obstruction à haut débit pour détecter les patients nécessitant un rénogramme avec injection de Lasix 15 minutes avant celle du Tc99m-MAG3 (F-15) en complément d'une étude avec injection de Lasix 30 minutes après (F+30).

Matériels et méthodes : Étude rétrospective approuvée par le comité d'éthique de notre institution des patients ayant subi une étude F-15 depuis 1998. Les patients avec un dossier médical incomplet ou des anomalies telles que mégauretères significatifs ou valves urétrales postérieures ont été exclus. L'obstruction était confirmée chirurgicalement et l'absence d'obstruction par le suivi. Identification dans le dossier médical de la raison de

la demande du F-15 par l'urologue ou le néphrologue référent, dans le dossier scintigraphique d'indices sur l'étude F+30 pouvant suggérer une obstruction à haut débit et dans le dossier échographique de la classification SFU et de la taille du bassinet. Une analyse ROC a été effectuée pour les données échographiques (SPSS24, IBM Corp.)

Résultats : 152 études F-15 ont été réalisées chez 125 patients, soit 86 garçons et 39 filles. La raison de la demande était des coliques rénales chez 44 cas et 19 étaient obstrués (43%); des douleurs abdominales chez 29 et 9 étaient obstrués (31%), y compris 3/5 cas présentant des symptômes intermittents; en raison de la détérioration du degré d'hydronéphrose ou du drainage F+30 dans 3 cas et 2 étaient obstrués. Dans 37 cas, l'impression clinique et paraclinique globale du référent l'amenaient à prescrire un F-15 et 15 étaient obstrués (40%). Finalement, la suggestion provenait du nucléiste lors de l'interprétation du F+30 et 21 cas (54%) étaient obstrués. L'analyse des F+30 a pu être réalisée pour 127 études. La présence d'un bassinet extrarénal avait une association modérée pour la détection de l'obstruction avec une sensibilité de 41% et une spécificité de 54%. Les signes suivants, soit une discordance entre la vidange à 20 minutes post Lasix et la vidange retard, un bassinet de forme triangulaire ou qui gonflait en fin de rénogramme, une coupure de la courbe lors de l'acquisition post Lasix ou un signe de Homsy, étaient des indicateurs peu fréquents mais hautement spécifiques d'obstruction. La classe SFU (0 à 5) et la taille du bassinet étaient connues dans 128 cas. Les données échographiques étaient des indicateurs modérés d'obstruction: AUC = 0.681 pour SFU et AUC = 0.618 pour la taille du bassinet. Aucun patient avec SFU 0 était obstrué, 20 à 30% des patients avec SFU 1 et 2, 43% des patients avec SFU 3,65 pour SFU 4 et 73% pour SFU 5. L'analyse ROC donnait une valeur de coupure pour la classe SFU de 4 avec une sensibilité de 65% et une spécificité de 75%; de 27 mm pour la taille du bassinet mais avec une sensibilité de seulement 52% et une spécificité de 77%.

Conclusions : L'impression clinique est un bon indicateur de possible obstruction à haut débit dans une population pédiatrique, de même que l'impression scintigraphique lors de l'étude F+30 dont certains signes sont hautement spécifiques. L'échographie est un indicateur modéré dans cette population.

Analyse protéomique des réseaux de signalisation du récepteur aux androgènes modulés par l'enzalutamide dans le cancer de la prostate résistant à la castration

Lauriane Vélot (autre), Nicolas Bisson (autre), Frédéric Pouliot (autre)
Centre de Recherche du CHU de Québec, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus diagnostiqué chez les hommes au Canada. Comme la prolifération des cellules prostatiques est stimulée par les androgènes (e.g. testostérone) via le récepteur des androgènes (AR), les patients métastatiques sont d'abord castrés puis traités par des anti-androgènes. Cependant, la vaste majorité des CaP deviendront résistants à la castration (CaPRC). De nouveaux médicaments appelés « super-anti-androgènes » (e.g. Enzalutamide) ont été développés afin de mieux contrôler les CaPRC. Bien que ces traitements augmentent la survie des patients, ces derniers décèderont quand même de leur maladie à court terme. L'objectif de nos travaux est de mieux comprendre les mécanismes d'activation et de blocage du AR afin d'orienter les patients vers les thérapies existantes les plus adéquates et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.

Matériels et méthodes : Nous avons utilisé une approche innovante de protéomique, appelé biotinylation de proximité (BioID), pour mieux définir les réseaux de signalisation AR-dépendants modulés dans les lignées LAPC4 hormono-dépendantes, après traitement à l'Enzalutamide.

Résultats : Nous avons identifié 45 partenaires du AR dans des cellules non stimulées, dont 35 sont de nouveaux interacteurs. Après stimulation androgénique, nous étendons le réseau du AR à 279 protéines, dont 253 (incluant 228 nouveaux interacteurs) sont spécifiques de la stimulation aux androgènes. Après traitement à l'Enzalutamide, nous perdons 225 partenaires, ce qui correspond bien à un état inactif du réseau de signalisation AR-dépendant. De façon intéressante, nous avons pu identifier 15 protéines qui interagissent spécifiquement avec AR après traitement à l'Enzalutamide. Parmi ces derniers, nous avons pu identifier 3 partenaires dont l'inhibition de l'expression semble diminuer la prolifération de cellules résistantes à l'Enzalutamide. Nous avons ainsi identifié des

protéines qui sont impliquées spécifiquement dans la régulation de la signalisation de cellules prostatiques après traitement à l'Enzalutamide.

Conclusions : Ces candidats potentiels pourraient être des régulateurs clés dans l'acquisition de la résistance à l'enzalutamide. Par conséquent, ces candidats pourraient devenir des cibles thérapeutiques alternatives pour le traitement du CaPRC.

Prognostic value of intraprostatic 18F-fluorodeoxyglucose uptake to discriminate preoperatively high-risk from very-high-risk prostate cancers by positron emission tomography molecular imaging

Etienne Lavallée (résident), Michelle Bergeron (résident), François-Alexandre Buteau (autre), Annie-Claude Blouin (urologue), Yves Fradet (urologue), Rabi Tiguet (urologue), Louis Lacombe (urologue), Vincent Fradet (urologue), Molière Makao-Nguile (autre), Jean-Mathieu Beauregard (autre), Frédéric Pouliot (urologue)

CHU de Québec, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : The accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT (FDG-PET/CT) to stage prostate cancer (PCa) is poor, secondary to the low glucose metabolism observed in low-grade disease; however, it was shown that high-grade and more aggressive metastatic PCa exhibits higher glycolytic activity. The objective of our study was to evaluate the ability of intraprostatic FDG uptake to predict more aggressive disease and biochemical recurrence-free survival (BFS) in a cohort of patients with biological high-risk PCa (Gleason ≥ 8) at biopsy.

Matériels et méthodes : Between 2011 and 2014, FDG-PET/CT and a bone scan were used in the diagnostic workup of 148 patients treated with surgery for localized PCa Gleason sum ≥ 8 at biopsy. Lymph node (LN) and intraprostatic FDG-uptake were systematically recorded and correlated with patients clinicopathological characteristics. Categorical and continuous variables were analyzed using Fisher-exact test and Kruskal-Wallis, respectively. Biochemical recurrence-free survival (BFS) was defined as a rising PSA >0.2 ng/ml and was analysed using Kaplan-Meier estimates.

Résultats : At biopsy, 99, 47, and 2 patients had Gleason sum of 8, 9, and 10, respectively. FDG-PET/CT could detect FDG uptake foci (similar or greater than liver uptake) in 61% of patients in whom average SUVmax was 5.43 ± 3.85 . At a median followup of 2.2 years, 41% of patients had biochemical recurrence. An intraprostatic FDG uptake SUVmax ≥ 4.5 was statistically significantly associated with a higher pathological Gleason sum (≥ 8) (OR 3.2), an extracapsular extension (OR 3.3), a higher volume of cancer (40% vs, 26%; $p < 0.001$), and pathological LN metastasis (OR 2.3; all $p < 0.05$). More interestingly, an intraprostatic SUVmax ≥ 4.5 was significantly associated with a decrease in prostate cancer BFS (HR 2.01; CI 1.14–3.53; $p = 0.015$). Patients with an intraprostatic SUVmax ≥ 4.5 and < 4.5 had a calculated median BFS of 11.3 and 39.8 months, respectively ($p < 0.05$).

Conclusions : Our study shows that preoperative intraprostatic FDG uptake can be a useful predictor of biochemical recurrence-free survival after RP in patients with Gleason ≥ 8 PCa at biopsy. These results support the use of preoperative FDG-PET/CT as a tool to distinguish high-risk from very-high-risk PCa patients in order to personalize adjuvant therapies after surgery.

Traitement du cancer de la prostate par des adénovirus codants pour l'interleukine-12 sous le contrôle du promoteur PCA3 amplifié par le système TSTA

Sébastien Le Batteux (autre), Fanny Gaignier (autre), Alain Bergeron (autre), Bertrand Neveu (autre), Frédéric Pouliot (urologue), Yves Fradet (urologue)

Laboratoire d'Uro-Oncologie Expérimentale, Centre de Recherche du CHU de Québec-Université Laval, Site L'Hôpital, Québec, QC, Canada

Introduction et objectifs : Afin de développer une immunothérapie contre le cancer de la prostate, notre équipe a mis au point un vecteur adénoviral (Adv) capable de transduire spécifiquement les cellules tumourales prostatiques, sous le contrôle du promoteur du gène PCA3 amplifié par le système TSTA. Le but de cette étude était de tester l'effet immunothérapeutique d'un Adv PCA3-TSTA-IL-12 codant pour la cytokine pro-inflammatoire IL-12.

Matériaux et méthodes : L'Adv PCA3-TSTA-IL-12 a été produit et testé sur les cellules de cancer de prostate murin TRAMP-C2. Afin de caractériser la spécificité et la durée d'expression conférée par ce virus, le gène de l'IL-12 a été remplacé par le gène de la luciférase pour créer l'Adv PCA3-TSTA-Luc. Par la suite, des souris mâles C57BL/6 ont reçu une injection sous-cutanée de cellules TRAMP-C2, une fois établies, ces tumeurs ont été injectées avec l'Adv PCA3-TSTA-Luc, la bioluminescence émise a ensuite été suivie quotidiennement. De façon à tester la capacité du virus PCA3-TSTA-IL-12 à prévenir la croissance de tumeurs établies, des souris ont reçu une injection sous-cutanée de cellules TRAMP-C2, 3 jours (traitement précoce) ou 23 jours (traitement tardif) plus tard ces souris furent traitées avec 3 injections intra-tumourales de 1×10^9 UI d'Adv PCA3-TSTA-IL-12.

Résultats : Nos expériences d'infection *in vitro*, ont montré la capacité des cellules TRAMP-C2 infectées par l'Adv PCA3-TSTA-IL-12, à produire l'IL-12. L'injection intra-tumoral de l'Adv PCA3-TSTA-Luc est accompagnée d'une expression du transgène, restreinte au tissu tumoral et détectable durant 21 jours. Le traitement précoce de tumeurs TRAMP-C2 par l'Adv PCA3-TSTA-IL-12 est accompagné d'une inhibition totale de la croissance tumourale, avec une survie de tous les individus traités. Par ailleurs, le traitement tardif de ces tumeurs est associé à un ralentissement significatif de la croissance tumourale ($p=0,0165$) et une augmentation de la survie ($p=0,0036$).

Conclusions : Cette étude a permis de montrer que l'Adv PCA3-TSTA-IL-12 est adaptée à la transduction de tumeurs prostatiques murines. Si le traitement précoce des tumeurs est associé à une suppression totale de la croissance tumourale, l'utilisation de cette approche en combinaison avec des inhibiteurs de point de contrôle immunologique pourrait grandement augmenter l'efficacité du traitement tardif.

Oncological outcomes in men with low-risk prostate cancer (Gleason 6) and PSA ≥ 10

Côme Tholomier (résident), Marc Zanaty (fellow), Mila Mansour (autre), Khaled Ajib (fellow), Roger Valdivieso (résident), Pierre-Alain Hueber (résident), Assaad El-Hakim (urologue), Kevin C. Zorn (urologue)
Hôpital Saint-Luc et Hôpital Sacré-Cœur de Montréal, CHUM, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Active surveillance (AS) is currently a standard treatment for patients in men with low-risk prostate cancer. Feasibility of AS for patients who have PSA above 10 ng/ml is debatable. Herein, we decided to examine oncological outcomes of patients that had PSA ≥ 10 with favourable pathological criteria and had undergone RARP.

Matériaux et méthodes : We queried a prospectively maintained database of men who underwent robotic radical prostatectomy between 2006 and 2015 in two major Canadian academic centres. Patients with histologically favourable-risk prostate cancer were selected (biopsy Gleason 6, clinical stage <T2b). The cohort was categorized into 2 groups based on prostate-specific antigen level, including favourable with PSA less than 10 ng/ml, and unfavourable with PSA of 10 or greater. Associations of PSA group with adverse pathological and oncological outcomes were analyzed.

Résultats : Of 812 patients, 264 were categorized with histologically favourable-risk disease. Only 27 patients (10.2%) had PSA ≥ 10 . Of those, 4 (1.5%) had a PSA ≥ 20 . There were no significant difference between PSA-favourable and unfavorable groups for Gleason upgrading ($p=0.240$), extracapsular extension (ECE) ($p=0.396$), or positive surgical margins (PSM) ($p=0.052$); however, on multivariate analyses, PSA above 10 was a predictor of PSM. Biochemical recurrence (BCR) rates revealed no pairwise intergroup differences except between the low and high groups. When using the log-rank test, BCR was higher in the unfavourable-PSA groups ($p<0.001$). On multivariable analysis with the Cox regression model, PSA above 10 remains a predictor for BCR ($p<0.001$).

Conclusions : This study showed that patients with low-risk disease and PSA ≥ 10 have unfavourable oncological outcomes compared to patients with PSA <10 . Safety of AS for patients with PSA above 10 should be reconsidered. Further patient stratification is needed to define which subgroup is best eligible for AS.

Session Scientifique IX

Samedi 4 novembre 2017

Cité comme: *Can Urol Assoc J* 2017;11(10Suppl7):S364-80.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4968>

Publié en ligne le 19 octobre 2017

Bloquer l'apport en acides gras pour contrer la progression du cancer de la prostate

Amine Lounis (autre), Benjamin Peant (autre), Anne Marie Mes-Masson (autre), Fred Saad (urologue)

Centre de Recherche du CHUM, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Il a été montré, que les lipides constituent une source d'énergie importante pour les cellules cancéreuses. En effet, les cellules cancéreuses acquièrent la capacité de générer leurs propres acides gras en activant la lipogenèse de novo ou favorisant leur captation dans le microenvironnement. Il a été observé que la cellule cancéreuse possède la capacité d'activer l'une ou l'autre des voies du métabolisme des lipides en fonction des fluctuations environnementales telles qu'un apport insuffisant d'oxygène par exemple. Cependant, le mécanisme responsable de cette capacité reste inconnu. Dans ce projet, nous nous intéressons à comprendre ce changement de métabolisme des lipides et de son implication dans la progression et la pathogénèse du cancer de la prostate.

Matériaux et méthodes : Nous employons dans notre étude deux lignées de cancer de la prostate (PC) hormono-sensibles (HS) (22Rv1 et LNCaP) et deux lignées hormono-résistantes (HR) (DU145 et PC3) pour évaluer le contenu en gouttelettes lipidiques (GLs) ainsi que l'expression génique et protéique des différentes voies du métabolisme des lipides. En parallèle, nous analyserons l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme des lipides en fonction des stades du PC des patients de la banque de données TCGA. Par la suite, nous évaluons l'effet de l'inhibition de certaines voies métaboliques via l'utilisation d'inhibiteurs spécifiques pour la lipogenèse de novo (SCDI), la lipolyse (MAGL) et de la captation des acides gras (CD36). Nous analyserons l'effet de ces inhibiteurs sur la prolifération des cellules cancéreuses mais aussi sur leur capacité à changer d'une voie du métabolisme des lipides à une autre.

Résultats : Le marquage des GLs par le Bodipy493/503 (un marqueur des acides gras neutres) montrent un nombre plus élevé de GLs dans les cellules HS comparé aux cellules HR. Cette augmentation serait due à une activation de la lipogenèse observée aussi bien dans les lignées cellulaires HS que dans les tumeurs avec un score de Gleason de 6 et 7. Par contre, les cellules HR et les tumeurs dont le score de Gleason est de 8,9 ou 10 montrent une augmentation de la lipolyse. In vitro, nous avons observé que l'inhibition de la captation des acides gras, n'a pas d'effet considérable sur la prolifération des cellules du cancer de la prostate (HS et HR). Cependant, nous avons observé une diminution de la prolifération des cellules HS en inhibant la lipogenèse de novo et une diminution de la prolifération pour les cellules HR en inhibant la lipolyse. Enfin, nous avons observé que l'inhibition de la captation des acides gras associée à une inhibition de la lipogenèse pour les cellules HS et de la lipolyse pour les cellules HR induisent une diminution plus importante de la prolifération cellulaire.

Conclusions : Notre étude suggère que les cellules cancéreuses stockent les acides gras dans les premiers stades de la maladie (HS) afin de les utiliser par la suite quand la cellule devient plus agressive. Nos résultats, montrent que les cellules cancéreuses semblent utiliser la voie de la captation des acides gras comme voie de secours et non comme voie principale pour fournir

les besoins en acides gras. L'inhibition de la lipogenèse combinée à une inhibition de la captation des acides gras pourrait être envisagée comme traitement pour le cancer de la prostate HS non avancé. Par contre, l'inhibition de la lipolyse et de la captation des acides gras pourrait bloquer la progression des cancers de la prostate les plus agressifs (HR).

Accès rénal percutané fait par un urologue vs un radiologue: impact de la spécialité sur l'évolution périopératoire et les coûts de la néphrolithotomie percutanée

Anne Sophie Valiquette (résident), Naeem Bhojani (urologue)
 CHUM, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : La néphrolithotomie percutanée est une technique chirurgicale minimalement invasive utilisée dans le traitement des volumineuses lithiasés rénales. L'accès rénal peut être fait par un urologue ou par un radiologue. Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de la spécialité du médecin faisant l'accès rénal (urologue vs radiologue) sur l'évolution périopératoire, les complications et les coûts associés à la néphrolithotomie percutanée.

Matériels et méthodes : La base de données « Premier Healthcare Database » a permis d'identifier des patients ayant subi une néphrolithotomie percutanée entre 2003-2015 aux États-Unis et de répertorier par quelle spécialité (urologue vs radiologue) leur accès rénal avait été fait. Les caractéristiques des patients, dont l'index de comorbidités Charlson (CCI), les complications post-opératoires, la durée de séjour, les coûts d'hospitalisation et les caractéristiques des chirurgiens et hôpitaux ont été examinés. Une analyse multivariée a par la suite été faite.

Résultats : 40,501 patients ayant subi une néphrolithotomie percutanée entre 2003-2015 ont été identifiés. Les urologues ont réalisé l'accès rénal dans 17 % des cas. Un accès établi par un urologue (vs un radiologue) comportait un taux de complications (à 90 jours) inférieur (5.0% vs. 8.3%; p<0.001) et un taux d'hospitalisation prolongée (≥ 4) aussi inférieur (22.5% vs. 42.1%; p<0.001). L'analyse multivariée a démontré qu'un accès rénal fait par un urologue était associé à des taux plus bas de complications en général (Clavien 1-5) (OR 0.68; p≤0.001), à des durées d'hospitalisation plus courtes (OR 0.65; p<0.001) et à des coûts d'hospitalisation inférieurs (OR 0.66; p<0.001).

Conclusions : Aux États-Unis, les radiologues effectuent la majorité des accès rénaux percutanés. Cependant, notre étude démontre que les accès rénaux faits par les urologues sont associés à des taux de complications plus bas, des hospitalisations plus courtes et des coûts réduits.

Evaluation of new tests and interventions for prostate cancer management — a systematic review

Ghadeer Olleik (autre), Wassim Kassouf (urologue), Armen Aprikian (urologue), Noémie Prévest (autre), Jason Hu (autre), Marie Vanhuysse (autre), Fabio Cury (autre), Stuart Peacock (autre), Elin Bonnevier (autre), Ebba Palenius (autre), Abdel-Rahman Tarifi (autre), Alice Dragomir (autre)
 Research Institute of the McGill University Health Centre, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : In Canada, it is estimated that prostate cancer (PCa) will account for 21% of all new cancer cases in 2016. Inaccurate risk classification and the burden of unnecessary biopsies are a challenge due to the limited ability of current risk assessment tools and modalities in distinguishing indolent from aggressive disease. There is a need for evidence-based interventions that could improve stratification accuracy and allow a decrease in over-treatment and over-diagnosis. Many new promis-

ing tools that could weaken the uncertainties accompanying treatment decision are now studied in the different times of PCa management. This systematic review assesses and identifies new developed tests and interventions with highest evidence of clinical utility that might be adopted in clinical practice throughout the PCa management: before initial and repeat biopsy, after positive biopsy, and post-radical treatment.

Matiéries et méthodes : The Cochrane, Embase, Medline, and Web of Science databases were searched for studies of clinical utility evidence. The outcomes of interest were: a measure of the percentage of altered decision-making, decrease in number of unnecessary biopsies, decrease or increase in treatment intensity, and risk reclassification after test utilization.

Résultats : The search yielded 2940 articles after duplicate removal, of which 46 met the inclusion criteria. We found clinical utility evidence on PHI, 4K score, MRI, Oncotype, Decipher, Prolaris, ConfirmMDx, Progensa, NadiaProsVue, and Promark. On the other hand, none was identified on Prostarix, Prostavysion, and MiPs. The interventions demonstrated their clinical utility in terms of change in treatment recommendations, decrease/increase in interventional treatment, decrease in biopsy, and risk reclassification. Many of these interventions demonstrated to be good tools for pre-treatment and post-treatment risk stratification, in addition to elucidating aggressive vs. indolent disease and enhancing an improved treatment allocation. At diagnosis after a positive biopsy, use of ProMark, Oncotype, Prolaris, and MRI guide the use of active surveillance. Post-prostatectomy, use of NadiaProsVue, Decipher, and Prolaris aid in the decision of adding adjuvant therapy. Prior initial and repeat biopsies, PHI, 4K score, and MRI, as well as prior repeat biopsies ConfirmMDx, PHI, Progensa, 4K score, and MRI, improve prediction of biopsy outcome allowing a decrease in unnecessary biopsies.

Conclusions : Several tests might help improving treatment decision-making for PCa patients. This review suggests that implementation of these tests in clinical practice could assist in the achievement of personalized treatment of PCa. Further clinical utility and economic studies are warranted to provide further guidance, knowing that this systematic review could provide evidence that allow accelerated use of such tests in the near future.

Changes in the outcome of prostate biopsies after preventive task force recommendation against PSA screening

Ahmed S. Zakaria Ahmed (fellow), Alice Dragomir (autre), Fadi Brimo (autre), Wassim Kassouf (urologue), Simon Tanguay (urologue), Armen Aprikian (urologue)

Department of Urology and Department of Pathology, Division of Surgery, McGill University, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : The American and Canadian Task Forces on Preventive Health Care (USPSTF & CTFPHC) have issued recommendations against PSA-based screening for prostate cancer (PCa). The aim of our study was to evaluate the effect of these recommendations on the trends and outcomes of prostate biopsies.

Matiéries et méthodes : We conducted a retrospective chart review of all patients diagnosed with PCa by prostate needle biopsies between 2010 and 2016 at McGill University Health Centre. Of those, 1425 patients were included for analysis. Comparison between patients diagnosed before with those diagnosed after the recommendations' release date was performed using Chi-square and Welch's t-tests.

Résultats : Using the (USPSTF) draft release date (October 2011) as a cutoff, our study revealed that post-draft patients (n=977) had higher baseline PSA levels (median [IQR] 8 ug/L [5.7 12.9] vs. 6.4 ug/L [4.9 10.1]; p=0.0007) when compared to pre-draft patients (n=448). Also, post-draft patients were more likely to have higher clinical stage (T2c 3a) (17.5% vs. 9%; p<0.0001), as well as higher Gleason score (G7 35.4% vs. 28.4% and G8–10 31.2% vs. 18.1%; p<0.0001). Furthermore, they had higher D'Amico intermediate- to high-risk PCa classification (36.4% vs. 32.8% and 35.5% vs 22.1%, respectively; p<0.0001). Over the study period, the biopsies rate showed an average decrease of 16.2% per year. Further analysis based on the (CTFPHC) guidelines release date (October 2014) yielded similar results.

Conclusions : Our study results showed a reduction in the number of prostate biopsies performed over time following the preventive task force recommendations, as well as a significant relative increase in higher

risk PCa diagnosis. Further studies are required to examine the clinical outcomes associated with these changes

Body mass index correlates with higher grade and stage cancer, but not failure of radical prostatectomy in a prospective cohort of patients with localized prostate cancer in Québec

Michel D. Wissing (autre), Ginette McKercher (autre), Claudie Laprise (autre), Saro Aprikian (autre), Fred Saad (urologue), Michel Carmel (urologue), Louis Lacombe (urologue), Fadi Brimo (autre), Mathieu Latour (autre), Nadia Ekindi-Ndongo (autre), Simone Chevalier (autre), Armen Aprikian (urologue)

CUSM, CHUM, CHUQ, CHUS, QC, Canada

Introduction et objectifs : It is disputed whether body mass index (BMI) of patients with localized prostate cancer (PCa) predicts PCa aggressiveness. We analyzed data from a large cohort study to evaluate the correlation between BMI and clinical and pathological PCa parameters at the time of and after radical prostatectomy.

Matiéries et méthodes : Data was collected from the PROCURE Biobank, a prospective cohort of PCa patients who underwent radical prostatectomies in four academic centres in Québec between 2005 and 2013. Baseline characteristics, treatment information, and post-surgery outcome were collected via patients' questionnaires, pathology reports, and medical chart review. Patients were divided into 4 groups based on BMI: normal weight (BMI 18.0–24.9), overweight (BMI 25.0–29.9), obese (BMI 30.0–39.9), and severely obese (BMI 40.0 or higher). Multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was used to identify whether BMI is an independent predictor for the pathological parameters prostate weight, pathological TNM stage, Gleason score, or positive surgical margins. Surgery failure, defined as detectable and increasing PSA levels post-surgery and/or initiation of secondary (non-adjuvant) therapy, was analyzed using the Kaplan-Meier method and log-rank tests. Cox proportional hazards models were used to calculate hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI) for treatment failure after adjustment for covariates (age, race, hospital and year of surgery, physical activity, pathological TNM-staging and Gleason score, and surgical margin).

Résultats : Of the 1794 who self-reported their BMI, 905 (50.5%) were overweight (BMI 25.0–29.9), 334 (18.6%) obese (BMI 30.0–39.9), and 12 (0.7%) morbid obese (BMI 40+). Adjusting for age, race, family history of PCa, hospital and year of surgery, physical activity, and PSA at diagnosis, BMI was identified as a weak ($R^2 < 0.01$) but independent predictor for increased prostate weight ($p=0.003$), higher Gleason score ($p=0.021$), and worse pathological tumour stage ($p=0.014$), but not for PSM ($p=0.607$) or lymph node metastases ($p=0.550$). Failure of surgery was not increased in univariate (HR 1.07; 95% CI 0.95–1.20) or multivariate (HR 1.02, 95% CI 0.85–1.21) analyses.

Conclusions : In our cohort, patients with localized PCa and increased BMI seem to present with more advanced PCa at the time of surgery; however, BMI was not an independent predictor for outcome of radical prostatectomies.

Temporal changes in radical cystectomy for bladder cancer and its short-term clinical outcome in Québec between 2000 and 2013

Michel D. Wissing (autre), Fabiano Santos (autre), Ahmed S. Zakaria (autre), Wassim Kassouf (urologue), Simon Tanguay (urologue), Armen Aprikian (urologue)

CUSM, Montréal, QC, Canada

Introduction et objectifs : Radical cystectomy (RC) has been the standard of care for muscle-invasive bladder cancer (BC) patients for decades. We evaluated RC treatment in Québec since 2000, and whether changes in treatment practices resulted in differences in short-term outcome.

Matiéries et méthodes : Previously, Québec health administrative databases were accessed to obtain data from BC patients who had undergone RC between January 2000 and September 2009 (cohort A). We collected similar information from a cohort of patients treated with RC between October 2009 and December 2013 (cohort B), and compared baseline characteristics. The Kaplan-Meier method and log-rank tests were used to analyze postoperative mortality, hospital stay duration, and readmission rates. Multivariate analyses were conducted using Cox proportional-hazards models.

Résultats : Cohort A included 2692 patients, cohort B 1307 patients. The frequency of RC for BC had increased (mean 275 vs. 311 per year; $p=0.002$). Patient characteristics were similar, but RCs were increasingly performed in large, academic training hospitals by surgeons with greater RC load. 30-day postoperative mortality rate decreased from 3.1% to 2.5% and 90-day mortality decreased from 7.9% to 6.6% ($p=0.145$); this trend towards decline was only seen in relatively young patients (aged <70). Median postoperative hospital stay duration decreased from 13 to 12 days ($p=0.003$); however, 90-day readmission rates increased slightly (from 28.2% to 31.5% of patients; $p=0.033$). Combining both cohorts, increasing age was identified as an independent predictor for a worse short-term clinical outcome.

Conclusions : RC in BC patients has significant short-term health risks, particularly in elderly patients. Over the past years, RC is increasingly conducted in fewer centres in Québec, by surgeons with greater RC load, with a trend to lower postoperative mortality, slightly shorter hospital stay, but slightly higher readmission rates.

Low incidence of clean intermittent catheterization with onabotulinumtoxinA in diverse age groups of overactive bladder patients and substantial improvements in urinary symptoms and quality of life

Sender Herschorn (urologue), Eric Rovner (urologue), Marcus Drake (urologue), Karel Everaert (urologue), Sidney Radomski (urologue), Christopher Chapple (urologue), David Ginsberg (urologue), Tamer Aboushwareb (autre), Cheng-Tao Chang (autre), Roger Dmochowski (urologue), Victor Nitti (urologue)

Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada; Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA; Bristol Urological Institute, Bristol, UK; Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; University of Toronto, Toronto, ON, Canada; The Royal Hallamshire Hospital, Sheffield Teaching Hospitals, NHS Foundation Trust, Sheffield, UK; USC Institute of Urology, Los Angeles, CA, USA; Allergan plc, Irvine, CA, USA; Allergan plc, Bridgewater, NJ, USA; Vanderbilt University Medical Centre, Nashville, TN, USA; New York University Langone Medical Centre, New York, NY, USA

Introduction et objectifs : We evaluated the risk of intermittent catheterization (CIC) and assessed the efficacy and quality of life (QOL) outcomes after onabotulinumtoxinA treatment in different age groups of overactive bladder (OAB) patients.

Matériaux et méthodes : Pooled data from onabotulinumtoxinA-treated patients in three randomized, controlled trials ($n=1177$) were analyzed (post-hoc) by age: <40, 40–49, 50–59, 60–69, and ≥70 years. Assessments at week 12 post-treatment included CIC incidence and duration, mean and percent change from baseline in urinary incontinence (UI) episodes/day, proportions of patients with ≥50% UI reduction, proportions of patients with a positive response (urinary symptoms ‘improved’/‘greatly improved’) on the treatment benefit scale, and change from baseline in Kings Health Questionnaire (KHQ) domains. Adverse events were recorded.

Résultats : The <40 group had the lowest CIC rate (1.1%) after onabotulinumtoxinA treatment, which increased slightly with age (3.2%, 5.3%, 5.3%, 7.2% in 40–49, 50–59, 60–69, and ≥70 groups, respectively). Mean CIC duration was 3 and 44 days in the <40 and 40–49 groups and 78–88 days in the other groups. Mean UI episodes/day at baseline were 3.9,

4.8, 5.2, 5.7, and 6.0 in the <40, 40–49, 50–59, 60–69 and ≥70 groups, respectively. All groups showed substantial reductions in UI episodes/day (-2.4, -2.6, -3.1, -3.6, -2.9) and percent change in UI (range -46.8% to -64.4%). High proportions of patients achieved ≥50% UI reduction (range 58.2–71.1%) and positive treatment response (range 66.2–73.8%). Improvements in KHQ domain scores were approximately 3–6 times the minimally important difference. Urinary tract infection was the most common adverse event in all groups (range 8.3–16.8%).

Conclusions : CIC risk in onabotulinumtoxinA-treated OAB patients was low in all groups and showed small increases with age. All groups showed substantial UI reductions, QOL improvements, and treatment benefit. OnabotulinumtoxinA was well-tolerated.