

Curriculum Vitae

2017-2018	Licence de biologie cellulaire et moléculaire	Université de Montpellier, France
2018-2020	Master Biologie santé – Cancer Biology	Université de Montpellier, France
2021-	Doctorat en sciences pharmaceutiques	Faculté de pharmacie de l'Université Laval, Canada

Bourses

2021	Bourse de rayonnement et de formation Endocrinologie et néphrologie	CRCHU de Québec– Université Laval, Axe
2022	Bourse d'excellence CRC	Centre de recherche sur le cancer de l'Université Laval
2022	Bourse de Formation Desjardins	Fondation du CHU de Québec – Université Laval
2023	Bourse de congrès	Centre de recherche sur le cancer de l'Université Laval
2023	Bourse de congrès	Faculté de pharmacie – Université Laval
2023	Bourse de rayonnement et de formation Endocrinologie et néphrologie	CRCHU de Québec – Université Laval, Axe
2024	Bourse de Formation au doctorat	Fonds de recherche du Québec en santé – (FRQS) 2024

Prix et distinctions

2022	1 ^{er} prix de la meilleure présentation-éclair Laval, Axe Endocrinologie et néphrologie	Journée recherche, CRCHU de Québec – Université
2023	2 ^e meilleure présentation par affiche Laval	Journée recherche, Faculté de pharmacie – Université Laval

Publications scientifiques

Publications

Dahmani C, Caron P, Simonyan D, Lacombe L, Aprikian A, Saad F, Carmel M, Chevalier S, Lévesque E, Guillemette C. Preoperative Circulating 11-Oxygenated Androgens Are Associated With Metastasis-free Survival in Localized Prostate Cancer. *J Urol*. 2023 Feb;209(2):337-346. PMID: 36373402

Dahmani C, Caron P, Simonyan D, Turcotte V, Grégoire J, Plante M, Guillemette C. Circulating adrenal 11-oxygenated androgens are associated with clinical outcome in endometrial cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 May 23;14:1156680. PMID: 37288302

Dahmani C, Caron P, Simonyan D, Lacombe L, Aprikian A, Saad F, Carmel M, Chevalier S, Lévesque E, Guillemette C. High 11-Ketotestosterone linked to shorter time to castration resistance in recurrent non-metastatic prostate cancer. The paper is under peer review

SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

Cylia Dahmani

Lundi, 7 octobre 2024

11h00 AM

Salle : VND-2770

Pavillon Ferdinand-Vandry

1050, avenue de la Médecine

Université Laval

Québec



Faculté de pharmacie

TITRE : Androgènes non canoniques comme marqueurs pronostiques et prédictifs en cancer de la prostate

RÉSUMÉ

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus diagnostiqué et représente la troisième cause de décès par cancer chez les hommes au Canada. Les androgènes jouent un rôle crucial dans la progression de la maladie et sont la cible du traitement du CaP. L'environnement hormonal, notamment la testostérone (T), présente une valeur pronostique et prédictive. Or, l'environnement hormonal ne se limite pas uniquement à la T. Il a été démontré, par notre groupe et d'autres, que les niveaux des précurseurs surrénaliens comme la DHEA sont associés à la progression de CaP. Les androgènes non canoniques oxygénés en position 11 (11oxyA), également dérivés de la glande surrénale, sont abondants en circulation. Certains de ces dérivés comme le 11-keto-T (11KT) ont un potentiel androgénique comparable à ceux de la T et son métabolite la dihydrotestostérone (DHT). Aucune étude n'a questionné la valeur pronostique et prédictive des 11oxyA en CaP localisé.

L'hypothèse centrale de mon projet de thèse stipulait que les niveaux circulants des 11oxyA pourraient constituer de nouveaux marqueurs pronostiques et prédictifs permettant d'améliorer la prédiction du risque de progression du CaP localisé. Les travaux reposent sur l'étude de la cohorte prospective multicentrique québécoise PROCURE de patients atteints d'un CaP localisé initialement traités par prostatectomie radicale. Une approche quantitative basée sur la spectrométrie de masse en tandem couplée à la chromatographie liquide (LC-MS/MS) a été utilisée afin de quantifier les hormones stéroïdiennes, incluant sept dérivés de 11oxyA comme les précurseurs 11OHA4 et 11KA4, les androgènes 11OHT, 11KT et 11KDHT, et leurs métabolites 11OHA4 et 11KAST jamais étudiés dans ce contexte clinique. L'association entre les niveaux des stéroïdes avec les critères cliniques et pathologiques, la récurrence et la survie a été évaluée par des courbes de survie de Kaplan-Meier et des modèles de régression multivariés de Cox.

Le premier objectif visait à évaluer les niveaux hormonaux préopératoires et d'établir le lien avec la progression de la maladie chez les patients atteints d'un CaP localisé nouvellement diagnostiqué et ayant été traités par prostatectomie radicale. La cohorte à l'étude était constituée de 1793 patients n'ayant pas reçu de traitement en préopératoire et 155 patients ayant reçu des inhibiteurs de la 5-alpha réductase. L'hypothèse stipulait que les niveaux circulants préopératoires des 11oxyA en maladie localisée soient associés à la progression vers la maladie métastatique. Les niveaux élevés du précurseur surrénalien 11OHA4 ont été associés à une survie sans métastase réduite. En revanche, les niveaux élevés de l'androgène 11KT, et son métabolite 11KAST, ont été associés à une survie sans métastase prolongée. Notre étude établit le potentiel pronostique des niveaux plasmatiques d'androgènes 11-oxygénés associés à la maladie métastatique, et met en évidence des changements significatifs de leurs niveaux suivant une exposition aux inhibiteurs de la voie 5-alpha réductase.

Le second objectif visait à évaluer les niveaux hormonaux et leur lien avec la progression de la maladie chez les patients atteints d'un CaP récidivant non métastatique sous thérapie hormonale de déprivation androgénique. L'hypothèse stipulait que les niveaux circulants des 11oxyA sous thérapie hormonale soient associés à la maladie résistante à la castration. Les niveaux circulants des stéroïdes ont été quantifiés chez 145 patients avec une maladie récidivante non-métastatique suivant la chirurgie sous thérapie pour lesquels des spécimens étaient disponibles sous thérapie. Nos résultats ont mis en évidence que l'hormonothérapie, caractérisée par un agoniste ou un antagoniste de la LHRH, n'affecte pas les niveaux circulants des 11oxyA, tandis qu'une diminution significative a été observée pour la T et d'autres stéroïdes. Le 11KT constituait plus de 70% des androgènes actifs en circulation. Les niveaux élevés de 11KT ont été associés à l'apparition plus précoce de la maladie résistante à la castration, avec un risque 2,70 fois plus élevé (P = 0,019). Les données suggèrent la valeur pronostique et prédictive des niveaux circulants élevés du 11KT chez les patients récidivants sous thérapie hormonale.

Nos observations supportent l'hypothèse et suggère que l'androgène non canonique 11KT pourrait contribuer à la progression de la maladie localisée et récidivante chez un patient sous thérapie hormonale.

Faculté de pharmacie

Soutenance de thèse de

Cylia Dahmani

Programme de doctorat
en sciences pharmaceutiques

Président

Dr Benoit Drolet
Directeur par intérim des programmes de 2^e et
3^e cycles en sciences pharmaceutiques

Examinatrices et examinateur

Dre Chantal Guillemette, directrice de recherche
Faculté de pharmacie

Dr Éric Lévesque, codirecteur de recherche
Faculté de médecine

Dre Sophie Lauzier, examinatrice
Faculté de pharmacie

Dre Jessica Deslauriers, examinatrice
Faculté de pharmacie

Dr Antonin Lamazière, examinateur externe
Faculté de médecine
Sorbonne Université