

INSTITUT LADY DAVIS DE RECHERCHES MÉDICALES | LADY DAVIS INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH
PUBLICATION DU MOIS • MARS 2026



Rodrigo Lopez Gutierrez, MSc

Doctorant en génétique humaine, Université McGill



Steven Hébert, MSc

Assistant de recherche en bioinformatique, Institut Lady Davis de recherches médicales



Claudia Kleinman, PhD

Chercheuse principale, Institut Lady Davis de recherches médicales
Professeure, Département de génétique humaine, Université McGill

nature

L'activité androgénique dans le cerveau postérieur de l'embryon masculin est à l'origine d'un épendymome PFA mortel

Jiao Zhang, Winnie Ong, Alexandra Rasnitsyn, Ricardo Daniel Gonzalez, Rodrigo Lopez Gutierrez, Polina Balin, Amr Saadeldin, Xiaochong Wu, Maria C. Vladioiu, Vicente Santa-Maria Lopez, Fernando Gonzalez-Salinas, Navneesh Yadav, Dinesh Mohanakrishnan, Kannan Boosi Narayana Rao, Raja Gopal Reddy Mooli, Hinda Najem, Sebastian Pacheco, Kaitlin Kharas, Cory Richman, David Przelicki, Evan Y. Wang, Haipeng Su, Rachel Naomi Curry, Runze Yang, Michelle Masayo Kameda-Smith, Bryn Livingston, David Scott, Zaili Luo, Mingyang Xia, Namal Abeysundara, Anders W. Erickson, Ncedile Mankahla, Lucas ZhongMing Hu, Chu Pan, Raul Suarez, Ning Huang, Yihao Wu, Hao Wang, Tajana Douglas, Jonelle Pallota, Steven Hébert, Karen Ng, Krystin Mantione, Heather Whetstone, Hassaan Maan, Hussein Lakkis, Juyeun Lee, Sadeesh K. Ramakrishnan, Yanxin Pei, Yujie Tang, Frank Y. Lin, Guillermo Aldave, Marco Gallo, Robert M. Friedlander, Faiyaz Notta, Laura K. Donovan, Murali Chintagumpala, Bo Wang, Yun Li, Daniel D. De Carvalho, Zhaolei Zhang, Ying Mao, Wei Hua, Charles Eberhart, Calixto-Hope G. Lucas, Sriram Veneti, Poul H. Sorensen, Alberto Delaidelli, Hao Li, Wenhao Zhou, Jason Kirk, Dean G. Tang, Tao Jiang, Hailong Liu, Justin D. Lathia, Hiromichi Suzuki, Jeremy N. Rich, Lincoln D. Stein, Nada Jabado, Vijay Ramaswamy, Q. Richard Lu, Amy B. Heimberger, Craig Daniels, Kulandaimanuvél Antony Michealraj*, Claudia L. Kleinman* et Michael D. Taylor*. (* Ces auteurs ont contribué à parts égales).

L'épendymome PFA est une tumeur cérébrale mortelle touchant les nourrissons et les jeunes enfants, sans mutations majeures du gène déterminant et avec peu d'options thérapeutiques. Il existe une différence marquée entre les sexes en ce qui concerne l'incidence et les résultats : non seulement les garçons sont plus susceptibles de contracter la maladie, mais ils ont également un pronostic moins favorable et une durée de survie globale plus courte que les filles.

Nous montrons ici que les cellules tumorales des patients de sexe masculin sont moins différenciées et plus similaires aux cellules souches que celles des patients de sexe féminin. Ce phénotype trouve son origine dans le développement normal du cerveau postérieur : nous constatons que, dans la lignée gliale en développement normal d'où proviennent ces tumeurs, les progéniteurs mâles présentent un retard de maturation par rapport aux progéniteurs femelles.

À l'aide du modèle des quatre génotypes fondamentaux — un modèle murin permettant de dissocier les effets des chromosomes sexuels et l'action des hormones sexuelles —, nous avons découvert que la signalisation des androgènes, plutôt que les chromosomes sexuels, favorise le caractère souche et empêche la différenciation dans la lignée gliale. Il est important de noter que ce mécanisme semble intact dans les tumeurs épendymomateuses PFA. L'exposition aux androgènes a favorisé la croissance des cellules d'épendymome PFA, tandis que le blocage des androgènes a réduit à la fois le potentiel souche et la prolifération de l'épendymome PFA.

En conclusion, la signalisation androgénique, tant dans le cerveau postérieur en développement normal que dans l'épendymome PFA, est suffisante pour favoriser la croissance et retarder la différenciation. Cela suggère que les thérapies anti-androgéniques représentent une voie clinique potentielle pour cibler ce cancer infantile actuellement incurable.