

Identification des mécanismes moléculaires associés à la dissémination métastatique du corticosurréalome à l'aide d'un modèle de souris transgéniques

Les corticosurréaumes (CCS) sont des tumeurs rares et agressives pour lesquelles les options thérapeutiques sont limitées. Près de la moitié des patients ont une maladie métastatique au moment du diagnostic. Toutefois, les mécanismes sous-tendant la formation de métastases dans le CCS sont inconnus. Pour améliorer la compréhension de ce processus, nous proposons d'utiliser un modèle de souris transgéniques qui reproduisent l'inactivation combinée de *Znrf3* et *TP53*, retrouvée chez les patients porteurs des CCS les plus agressifs. Nous effectuons une caractérisation immunohistochimique détaillée de couples tumeurs primaires/métastases, en analysant la prolifération, l'agressivité, l'apoptose, la différenciation, la transition épithélio-mésenchymateuse et l'infiltration par les macrophages. Parallèlement, nous réalisons l'analyse appariée des gènes différentiellement exprimés entre cellules primaires et métastatiques, afin d'identifier les facteurs dérégulés au cours de la dissémination. Dans l'ensemble, ce projet permettra d'identifier des altérations moléculaires jouant un rôle central dans la dissémination métastatique du CCS. A terme, ces altérations pourraient constituer des facteurs pronostiques pertinents et de nouvelles cibles thérapeutiques, permettant d'améliorer la prise en charge de ce cancer agressif.