

Identification du Projet	
Titre	Evaluation du ciblage de la CycloOxygénase 2 dans le Cancer ColoRectal à l'aide de radioligands marqués au fluor 18 (COX2CR)
Axe thématique du SIRIC	Médecine Nucléaire
Porteur du projet	Nicolas ARLICOT
Equipe/Service	Equipe 13 « Oncologie Nucléaire »
Laboratoire/Etablissement	CRCINA UMR 1232 Inserm
Co-porteur du projet	Yann Touchefeu
Equipe/Service	Oncologie digestive
Laboratoire/Etablissement	CHU de Nantes

Résumé du Projet
<p>La cyclooxygénase-2 (COX-2) est un acteur clé de l'inflammation. Sa surexpression est directement associée au processus de tumorigénèse dans le cancer colorectal (CCR). COX-2 représente ainsi un biomarqueur clinique pertinent pour le diagnostic précoce, la stadification et la stratification du CCR. L'imagerie moléculaire utilisant des radiopharmaceutiques pour la Tomographie d'Emission de positons (TEP) constitue une approche non invasive permettant une exploration à l'échelle du corps entier de la distribution de COX-2.</p> <p>L'objectif général du projet COX2CR est d'évaluer le ciblage de COX-2 dans le CCR, à l'aide de radioligands innovants marqués au fluor 18. Ce projet translationnel comporte 2 étapes : 1/ une étude préclinique préliminaire in vivo (microTEP, CRCINA, centre CIMA) sur 2 modèles murins de xénotransplante sous-cutanée de cellules humaines de CCR, un COX-2+ (HT29) et l'autre COX-2- (HCT116) 2/ une étude du ciblage de COX-2 par autoradiographie ex vivo sur prélèvements de résection chirurgicale de CCR (tumeurs primitives et métastases) d'un groupe de patients pris en charge au CHU de Nantes, comparativement à une analyse immunohistochimique de l'expression de COX-2 sur des coupes adjacentes. L'obtention de ces données concernant la spécificité et la sélectivité du ciblage des cellules tumorales de CCR exprimant COX-2 constitue un prérequis nécessaire pour la réalisation d'une étude clinique par imagerie TEP in vivo de l'expression de COX-2 dans le CCR, grâce à ces mêmes radiopharmaceutiques fluorés ciblant COX-2.</p> <p>Le projet COX2CR vise donc à développer des outils de médecine nucléaire innovants pour la cancérologie, et s'intègre ainsi au programme ThARGET du SIRIC ILIAD. Ce projet repose sur la mise en commun de savoirs faire scientifiques et cliniques complémentaires et bénéficie par ailleurs du soutien du LabEx IRON (Innovative Radiopharmaceuticals in Oncology and Neurology), qui possède la capacité de réaliser toutes les étapes du développement d'un médicament radiopharmaceutique, de sa conception moléculaire à l'application clinique.</p> <p>Mots clés : cancer colorectal ; PET ; Cyclooxygénase-2 ; biomarqueur ; fluor 18 ; inflammation</p>