

# Nouveaux chélates azamacrocycliques pour le diagnostic et la thérapie des cancers : du concept à l'image

Raphaël Tripier

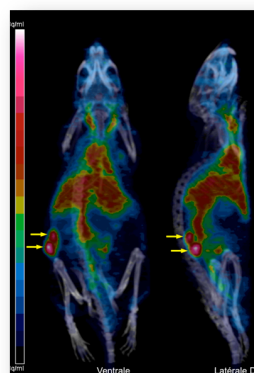
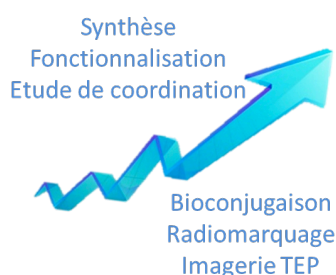
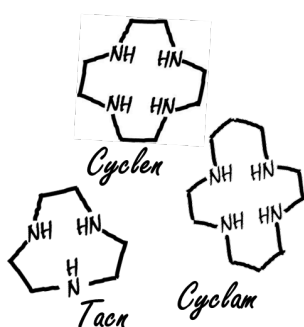
Université de Bretagne Occidentale, UMR CNRS 6521, « Chimie, Electrochimie Moléculaires et Chimie Analytique », UFR Sciences et Techniques, 6 Av Victor Le Gorgeu, 29238 BREST Cedex 3. E-Mail : E-Mail : raphael.tripier@univ-brest.fr

La Médecine Nucléaire ouvre actuellement de nouvelles perspectives pour le diagnostic et l'imagerie fonctionnels des tumeurs, pour leur caractérisation, celle de leur environnement et pour la thérapie. Les agents d'imagerie et de thérapie traditionnels ont été complètement remplacés ces dernières années par les agents d'immunoscintigraphie d'imagerie par Tomographie par Emission de Positons (TEP) ou la RadioImmunoThérapie (RIT). Ces techniques sont des outils précieux pour le développement et la validation de nouvelles molécules thérapeutiques.

Devant la réussite récente de telles techniques, une envolée spectaculaire a été remarquée en matière de vectorisation de radionucléides tant pour l'imagerie TEP que pour la RIT en développant de nouveaux radiopharmaceutiques, véritables « taxis moléculaires » basés sur des isotopes radioactifs chélatés par des molécules organiques. Le principe repose sur l'injection au patient du complexe métallique par l'intermédiaire d'une biomolécule vecteur, spécifique des antigènes exprimés à la surface des cellules tumorales ou de zones anatomiques particulières. De la nature du radioisotope dépendra l'application : imagerie TEP (émetteur  $\beta^+$  :  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ...) et radioimmunothérapie (émetteur  $\alpha$  ou  $\beta^-$  :  $^{212}\text{Pb}$ ,  $^{212,213}\text{Bi}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ...).

Les dérivés bifonctionnels des polyazacycloalcanes font partie des agents chélatants les plus prisés en médecine nucléaire. Ils présentent le double rôle de complexer le radioélément et de se lier facilement au vecteur immunospécifique. Comparés à d'autres ligands, ces macrocycles, souvent basés sur des plateformes tacn, cyclen ou cyclam, ont l'avantage d'être fonctionnalisables « sur mesure » selon le métal ciblé. Ils répondent ainsi complètement au cahier des charges de l'application offrant une cinétique de métallation rapide, une stabilité thermodynamique et une grande inertie en milieu compétiteur ou bioréducteur.

Les dernières avancées de notre équipe dans le domaine seront présentées notamment au travers de travaux sur le développement de nouveaux radiopharmaceutiques du  $^{64}\text{Cu}$  pour l'imagerie TEP.



## Références relatives à la thématique :

L. M. P. Lima, M. Beyler, F. Oukhtar, P. Le Saec, A. Faivre-Chauvet, C. Platas-Iglesias, R. Delgado, R. Tripier, *Chem Commun.* **2014**, 12371-12374; L. M. P. Lima, M. Beyler, R. Delgado, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *Inorg. Chem.*, **2015**, 54, 7045; R. Tripier, C. Platas-Iglesias, L. Lima, M. Beyler. *World Patent* WO 2014/195416 A1; R. Tripier, M. Beyler. *European Patent* 2014, n° EP 14 196 637.4.

N. Camus, Z. Halime, N. Le Bris, H. Bernard, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *J. Org. Chem.*, **2014**, 1885-1899. Z. Halime, M. Frindel, N. Camus, P.-Y. Orain, M. Lacombe, M. Chérel, J.-F. Gestin, A. Faivre-Chauvet, R. Tripier, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, Advance Article DOI: 10.1039/C5OB01618E. N. Camus, Z. Halime, N. Le Bris, H. Bernard, M. Beyler, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *RSC Adv.*, **2015**, 5, 85898. R. Tripier, N. Camus, Patent, WO/2013/072491A1.

L. Lima, Z. Halime, R. Marion, N. Camus, R. Delgado, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *Inorg. Chem.* **2014**, 53(10), 5268-5279; M. Frindel, N. Camus, A. Rauscher, M. Bourgeois, C. Alliot, L. Barré, J.-F. Gestin, R. Tripier, A. Faivre-Chauvet, *Nucl. Med. Biol.* **2014**, 41, 49; M. Roger, L. Lima, M. Frindel, C. Platas-Iglesias, J.-F. Gestin, R. Delgado, V. Patinec, R. Tripier, *Inorg. Chem.*, **2013**, 52, 5246-5259; L. Lima, D. Esteban-Gómez, R. Delgado, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 6916.