
Développement du zirconium 89 pour le radiomarquage d'anticorps monoclonaux pour la tomographie par émission de positons (TEP)

DIRECTEUR DE THESE : ALI OUADI

IPHC, 23, RUE DU LOESS, 67000 STRASBOURG

TEL : 03 88 10 64 58; E-MAIL : ALI.OUADI@IPHC.CNRS.FR

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie non invasive tridimensionnelle dont les performances ont été établies avec la validation du 18F-fluoro-désoxyglucose (FDG) dans de nombreuses indications oncologiques. Cependant, le FDG n'est pas un traceur spécifique et l'intérêt pour l'imagerie TEP est envisagé pour caractériser spécifiquement, les processus de tumeur dans tout le corps. De nombreuses cibles moléculaires sont discutées et les anticorps contre les antigènes tumoraux sont considérés comme des vecteurs d'intérêt. Plusieurs anticorps monoclonaux sont maintenant disponibles en clinique pour le traitement des tumeurs malignes hématologiques ou des tumeurs solides. Ces dernières années, les anticorps sont largement utilisés pour le traitement du cancer.

L'identification et la validation de nouvelles cibles moléculaires sur la surface cellulaire, la progression de la technologie des anticorps et la performance de la TEP, font revivre la recherche sur l'application des anticorps monoclonaux pour une nouvelle approche d'imagerie TEP, appelée immuno-PET.

Le Zirconium-89 peut être utilisé pour réaliser des radiopharmaceutiques à visée diagnostique et sa demi-vie est bien adaptée pour des molécules dont la cinétique s'étend sur plusieurs jours comme les molécules d'anticorps. Le Zirconium-89 sera produit par le cyclotron Cyncé.

L'agent chélatant de référence pour coupler le zirconium 89 à un anticorps est la desferrioxamine B. Malgré le succès de cette stratégie, la procédure est longue et fastidieuse.

Les objectifs de cette thèse sont :

- la conception d'un module de purification automatisé (dissolution de la cible, purification sur résine, fractionnement...).
- L'élaboration d'un nouvel agent chélatant du zirconium plus efficace que la desferrioxamine B
- La radiosynthèse et la purification d'un anticorps radiomarqué au 89Zr

La validation de ces différents objectifs sera réalisée par imagerie TEP in vivo dans un modèle murin de cancer.