

Exploration du caractère métallique de l'astate: de l'expérience à la théorie

L'At-211 fait l'objet d'un vaste programme de recherche démarré en 2004 dans le cadre du Cancéropôle Grand Ouest et qui s'organise autour du cyclotron du GIP ARRONAX et du Centre de Recherches en Cancérologie Nantes Angers, U892 INSERM. Une étude clinique est prévue à moyen terme pour le traitement des cancers métastatiques de la prostate dans le cadre du projet Alpharit financé par Oséo. Il s'agira de la première étude clinique de thérapie alpha ciblée en France.

Par analogie avec ce qui est fait avec les autres halogènes (I, F), la voie la plus couramment utilisée pour le radiomarquage est celle qui conduit à la formation d'une liaison covalente C-At avec le vecteur. Son utilisation reste limitée lorsque le médicament est injecté par voie systémique du fait de la faible stabilité *in vivo* de la liaison C-At. D'autres voies de marquage doivent être développées.

Une équipe de chercheurs polonais ont proposé un mode de fixation avec At⁺ basé sur la haute stabilité *in vivo* du complexe trans-[RhCl₂(cis/trans-16S4-diol)]⁺. Des complexes de type AtMCl⁺ sont formés (M=Rh(III) ou Ir(III)) et sont ensuite complexés avec un ligand. Il s'agit d'une voie prometteuse qu'il reste à optimiser et valider. D'autres voies de marquage ont également été abordées. On peut ainsi citer des essais de complexation d'une forme de l'astate avec le DTPA, un ligand utilisé en médecine nucléaire avec Bi-213. Dans ce dernier cas, c'est le caractère métallique de l'astate qui est « utilisé », c'est-à-dire qu'une forme cationique de l'astate est préparée et une liaison de type « coordination » est créée. L'exploration de ce caractère métallique de l'astate est au centre de notre projet. Il s'agit d'un sujet d'étude spécifique au site Nantais. Ce caractère unique est expliqué, d'une part par la faible disponibilité de l'At, et d'autre part par la structuration, au sein de la Fédération de Recherche GRIM3 (FR CNRS 3173), d'une équipe pluridisciplinaire dont les compétences permettent l'étude de cette chimie complexe.