

Résumé de thèse Sabine Lam

« Étude de la complexation du Tb(III) avec les ligands hydroxamiques et pyridinecarboxyliques pour des applications en médecine nucléaire »

La médecine nucléaire connaît un essor important, les avancées dans ce domaine ont permis l'émergence de nouveaux outils radiopharmaceutiques permettant de développer le diagnostic et la thérapie pour permettre un traitement plus adapté au patient. Une nouvelle stratégie permettant le traitement personnalisé est l'approche « théranostique », construite à partir des termes thérapie et diagnostic, elle associe un test diagnostic individualisé puis un traitement spécifique au patient dans le cadre d'une approche unifiée grâce à un médicament radiopharmaceutique. Dans ce contexte l'élément terbium se distingue par la diversité de ses isotopes, permettant à la fois l'imagerie et la thérapie. Cependant, les ligands classiquement utilisés ne permettent pas une radiochélation optimale dans les conditions physiologiques. Ainsi, le développement de ligands innovants est essentiel pour optimiser la complexation des radioisotopes.

Cette thèse a porté sur l'étude de la complexation du Tb(III) avec deux familles de ligands, les acides hydroxamiques et pyridinecarboxyliques, en vue de leur application potentielle dans la conception de médicaments radiopharmaceutiques. Le premier volet, a été consacré à l'étude de la complexation du Tb(III) avec différents ligands en utilisant plusieurs méthodes analytiques (l'électrophorèse capillaire d'affinité, la spectroscopie de fluorescence, les calculs DFT) afin de sélectionner le ligand le plus prometteur pour la suite des travaux. La seconde partie de la thèse a été consacrée aux études précliniques in vitro, incluant la cytotoxicité des ligands, la stabilité et la radiostabilité des complexes Tb(III) et $[^{161}\text{Tb}]\text{Tb}$ avec les ligands d'intérêts. Ces résultats ont contribué à une meilleure compréhension du comportement des complexes du Tb(III) avec ces ligands et ouvrent des perspectives pour leur utilisation potentielle dans le cadre de stratégies théranostiques.