

Résumé non technique

Un nouveau bâtiment pour la production de médicaments radiopharmaceutiques

CYCERON s'est mobilisé pour la construction de locaux de production de médicaments radiopharmaceutiques en prévision du remplacement des laboratoires actuels. Ces locaux ont été conçus pour héberger un laboratoire de préparation, une salle blanche, un laboratoire de contrôle qualité et un local d'expédition. En effet, les locaux actuels et leurs équipements sont vieillissant et ne répondront plus, à court terme, aux exigences des instances de contrôle (ANSM, ARS) pour la fabrication de radiopharmaceutiques.

Par ailleurs, le réseau d'intérêt normand MAGIES, une des briques de financement du programme de recherche CPER INNOVONS 2015-2020, associe des équipes de recherches publiques reconnues internationalement en sciences et technologie, en chimie-biologie-Santé et en Sciences Humaines et Sociales. Ce programme contribue également à mieux structurer l'innovation en santé en neurosciences, en cardiosciences et en cancérologie à l'échelle de la région.

Ce projet a permis de maintenir et dynamiser une production de radiopharmaceutiques dédiée à la recherche en conformité avec la réglementation en vigueur. Ce laboratoire de production piloté par CYCERON est encadré par la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du CHU de Caen Normandie. Il permet la synthèse de radiopharmaceutiques conventionnels pour les besoins de recherche normands précliniques et cliniques tels que :

- en neurosciences : radiopharmaceutiques ciblant la neuro-inflammation, la neurotransmission (PK11195, ^{11}C -RO-15-4513, ^{18}F -RO-948)...
- en cancérologie : radiopharmaceutiques ciblant la prolifération cellulaire (^{18}F -FLT, ^{11}C -methionine), l'hypoxie (^{18}F -FMISO, ^{18}F -FAZA)...
- en cardiologie : radiopharmaceutiques ciblant la minéralisation (^{18}F -NaF), métabolisme oxydatif (^{11}C -acetate)...

Ce laboratoire permettra aussi d'assurer la production des radiopharmaceutiques innovants issus de la recherche normande en radiochimie en particulier ceux qui émanent des recherches menées par l'unité d'appui et de recherche CYCERON (^{18}F -Fludarabine pour des PHRC multicentriques imagerie des lymphomes, ^{18}F -Flunosim pour une première injection à l'Homme en imagerie de l'hypoxie, labex Iron).

Outre cette mise au norme pour les exigences des instances de contrôle (ANSM, ARS) pour la fabrication de radiopharmaceutiques, ce nouveau laboratoire contribuera à une amélioration de la qualité de la radioprotection : enceintes de confinement au regard du travailleur, système de compression des gaz pour minimiser les rejets atmosphériques.



Résumé non technique

Le traitement des cancers par des radionucléides émetteurs alpha

La RIV- α possède un potentiel thérapeutique important pour les cancers diffus grâce à une grande efficacité des particules alpha vis-à-vis des cellules tumorales résistantes mais aussi un profil de dépôt de dose dans les tissus très favorable.

Cependant, des études précliniques sont encore nécessaires et ce dans différentes situations tumorales. De plus, des études dosimétriques précises et individualisées sont nécessaires à la compréhension des mécanismes biologiques et des effets du traitement, d'abord à l'échelle préclinique, puis à l'échelle clinique.

Ces études ne sont actuellement pas satisfaisantes (et ne font pas consensus auprès de la communauté de médecine nucléaire) en raison de la dépendance des effets biologiques avec la densité d'ionisation des particules α et du caractère multi-échelle des différents processus : interactions des particules alpha ($\sim 10 \mu\text{m}$), interactions du microenvironnement biologique ($\sim 100 \mu\text{m-cm}$) et de l'imagerie de la biodistribution du radiopharmaceutique (TEP ou TEMP $\sim \text{mm/cm}$).

L'objectif de nos projets est donc de démontrer l'efficacité de la RIV alpha (in vitro/in vivo) mais aussi de lever ce verrou d'une dosimétrie pertinente.