

## **C-glycosides fluorés pour le marquage de peptides. Applications en imageries TEP et bimodale TEP/FPIR**

Les travaux développés dans cette thèse s'articulent autour de dérivés saccharidiques de type C-glycosides pour lesquels de nouvelles méthodologies synthétiques ainsi que des applications dans le domaine de l'imagerie TEP et TEP/FPIR ont été développées. Certains peptides possèdent un rôle majeur dans la thérapie et le diagnostic de diverses pathologies et le fait de les conjuguer à un dérivé saccharidique permet d'améliorer significativement leur biodistribution.

La première partie de ce travail concerne la synthèse de C-glycosides fluorés ( $^{19}\text{F}$ ) et radiofluorés ( $^{18}\text{F}$ ) fonctionnalisés en position anomérique par un bras portant une fonction azide. Par réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire, ces composés ont été couplés à des peptides dérivés de RGD, permettant ainsi le marquage de ces peptides par une méthode indirecte appelée stratégie prosthétique. La radiosynthèse d'un des radiotraceurs a été menée de manière complètement automatisée et l'évaluation biologique *in vitro* sur deux types d'intégrines et *in vivo* par imagerie TEP a pu mettre en évidence l'intérêt de ces radiotraceurs dans le domaine de l'oncologie.

La seconde partie s'appuie sur ces premiers résultats concernant le développement de groupes prosthétiques saccharidiques pour aller plus loin en termes d'outils de diagnostic. L'objectif a été de mettre au point des sondes duales (radio)fluorées pour l'imagerie bimodale TEP/FPIR. Ceci a nécessité une stratégie synthétique élaborée pour introduire un atome de fluor et un fluorophore de type cyanine, tous deux étant les sondes d'imagerie spécifiques TEP et FPIR. L'accrochage d'une biomolécule (peptide RGD) a pu se faire là encore par réaction "Click". Des méthodes de fonctionnalisation régiosélectives ont permis la mise en place de ces divers éléments. Une perspective à ce travail sera d'évaluer les propriétés biologiques *in vitro* des outils synthétisés et de considérer cette sonde duale pour des applications diagnostique et théranostique en imagerie TEP/FPIR.