

Simplicité structurale et efficacité anti-tumorale : la Combrétastatine A-4, un bon exemple

Dr. Olivier Provot

*Laboratoire BioCIS, UMR CNRS 8076, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud
Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Fr 92296 Châtenay-Malabry cedex*

La combrétastatine A-4 (CA-4) est un stilbène naturel de structure chimique très simple qui, sous sa pro-drogue de type phosphate (CA-4P), a obtenu en 2016 le statut de médicament orphelin aux USA et en Europe dans le traitement de cancers pour lesquels il n'existe pas de solutions thérapeutiques. Au travers de la présentation, nous allons montrer qu'il est possible de préparer des composés analogues possédant les mêmes activités sinon meilleures que celles de la CA-4 et qui présentent comme avantages majeurs d'être plus stables chimiquement, potentiellement hydrosolubles et donc administrables par voie orale et d'être dépourvus de cardio-toxicité, au contraire de la CA-4P. Les composés analogues ont été synthétisés au Laboratoire à partir de réactions inattendues qui ont été valorisées et adaptées aux structures recherchées en utilisant autant que possible des méthodes dites «vertes» (catalyse, réductions ou hydratations non-usuelles,...). Les résultats biologiques *in vitro* et *in vivo* concernant la molécule la plus avancée seront présentés en fin d'exposé.