

I – Introduction

Le **cancer du poumon** constitue un défi majeur en oncologie. A l’échelle mondiale, il représente le cancer le plus fréquent (près de 2,5 millions de nouveaux cas en 2022) ainsi que la cause principale de mortalité lié au cancer (près de 2 millions de décès en 2022)¹. Bien que les approches thérapeutiques conventionnelles (chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie externe) aient progressé, ces méthodes présentent des limites significatives telles que la toxicité systémique et le manque de spécificité pour les tissus tumorales, notamment dans les formes avancées et métastatiques. Ainsi, la médecine nucléaire connaît un essor majeur, notamment avec la **Radiothérapie Interne Vectorisé** (RIV), qui permet d’administrer une dose de rayonnement directement au sein des cellules tumorales grâce à des vecteurs en les ciblant spécifiquement. Parmi les différents radionucléides disponibles, **l’astate-211** (²¹¹At) suscite un intérêt croissant pour la RIV-alpha grâce à ses propriétés physiques, ce qui en fait un candidat prometteur pour le traitement du cancer du poumon.

En quoi l’²¹¹At, *via* la RIV-alpha, est-il prometteur dans le traitement du cancer du poumon ?

II – Comparaison entre la RIV-alpha (α) et -beta (β)

¹⁷⁷Lu (émetteur β) :

- ❑ Diminution de décès de 72% (tumeurs neuroendocrines gastro-entéropancréatiques avancées)
- ❑ Hausse de 40% du taux de réponse global pour le cancer de prostate métastatique résistant à la castration

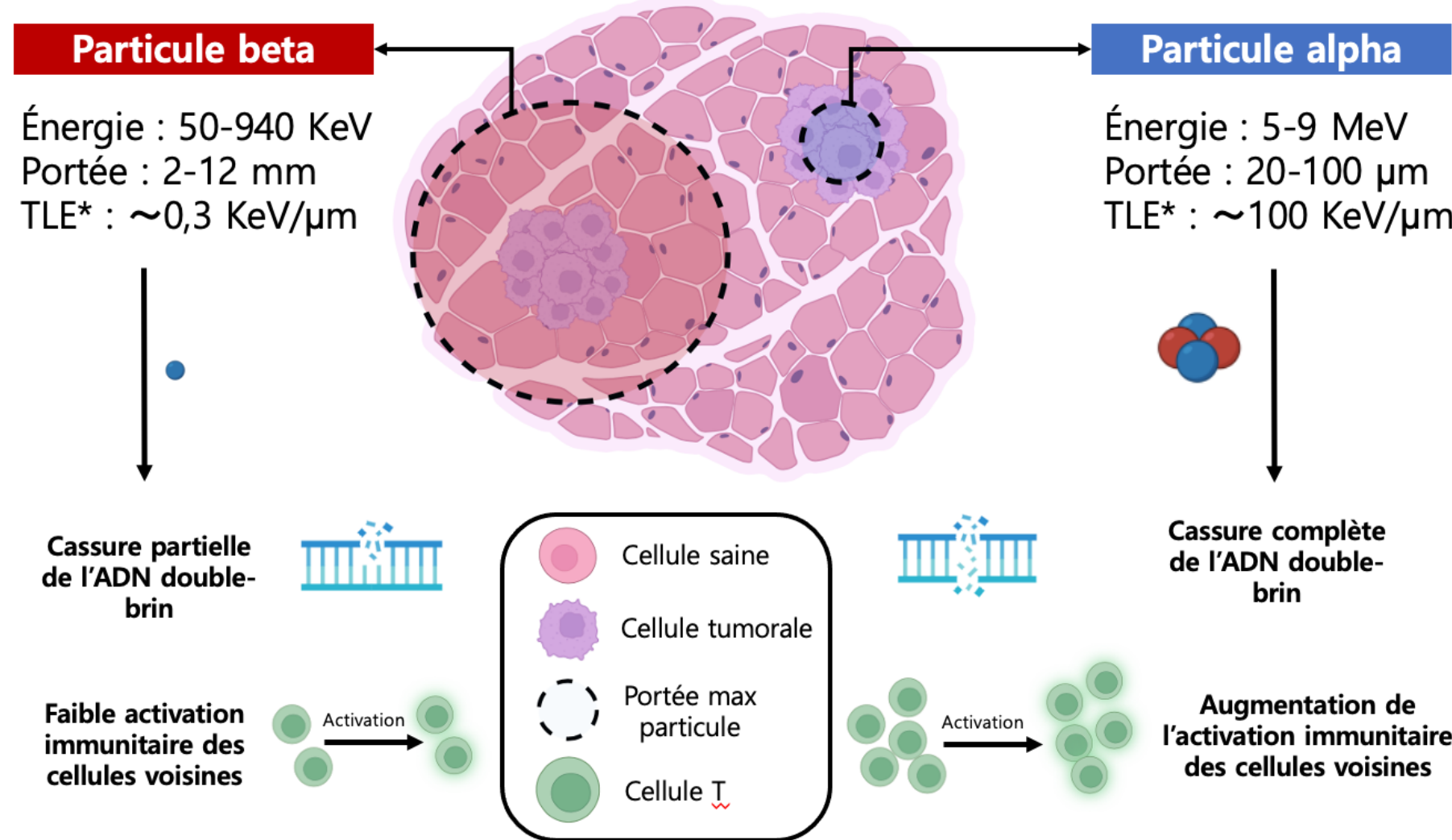


Figure 1 : Comparaison des effets des particules α et β dans les tissus biologiques²

*TLE = transfert linéique d’énergie

III – Comparaison des radioligands émetteurs α

Tableau 1 : Caractéristiques des radionucléides émetteurs alpha présentant un intérêt potentiel pour le traitement des cancers^{3,4}

Radio-nucléide	Demi-vie	Émissions	Énergie (MeV)	Portée dans les tissus mous (mm)
²¹² Bi	61 min	1 α, 1 β ⁻	6,1 – 7,8	0,07
²¹³ Bi	46 min	1 α, 2 β ⁻	6 – 7,8	0,1
²²⁵ Ac	10 j	4 α, 2 β ⁻	5,1 – 8,4	Non définie
²²⁷ Th	18,7 j	5 α, 2 β ⁻	5,7 – 7,5	Non définie
²¹¹ At	7,2 h	1 α, 1 CE	5,9 – 7,4	0,055 – 0,080

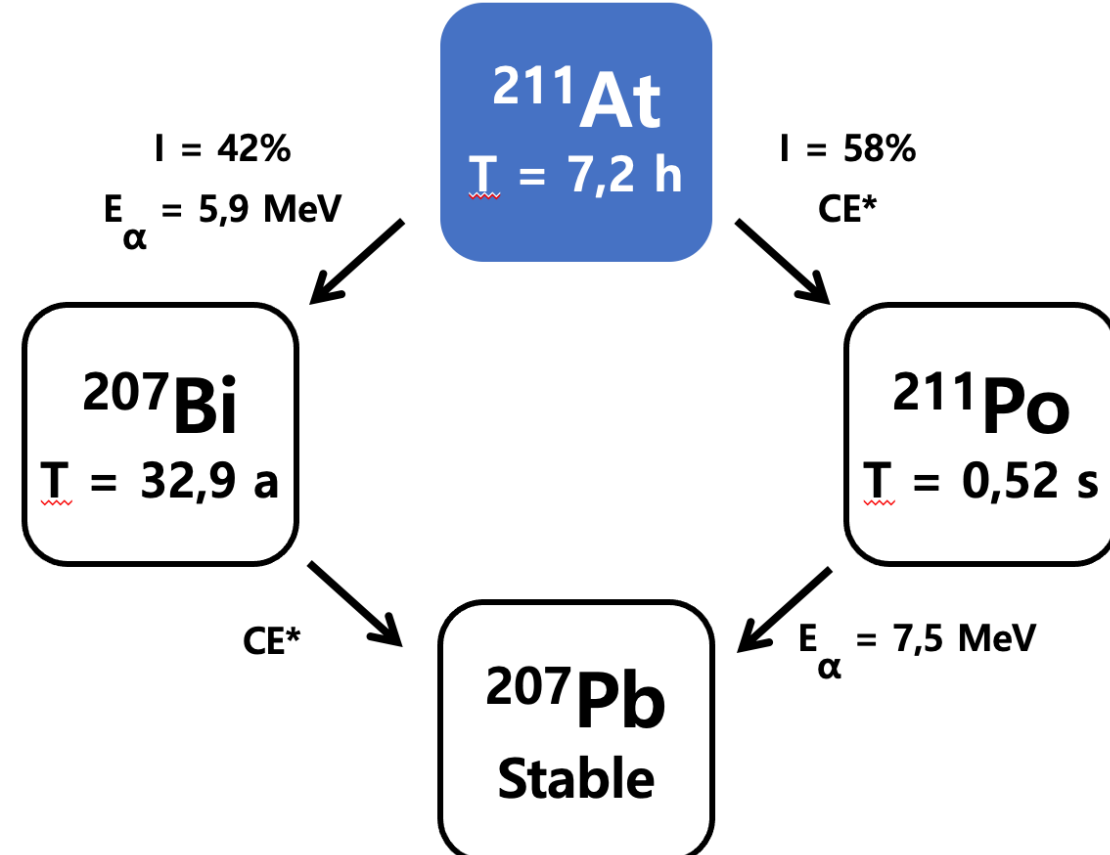


Figure 2 : Schéma de décroissance de l’²¹¹At⁴
*CE = capture électronique

IV – Production de l’²¹¹At

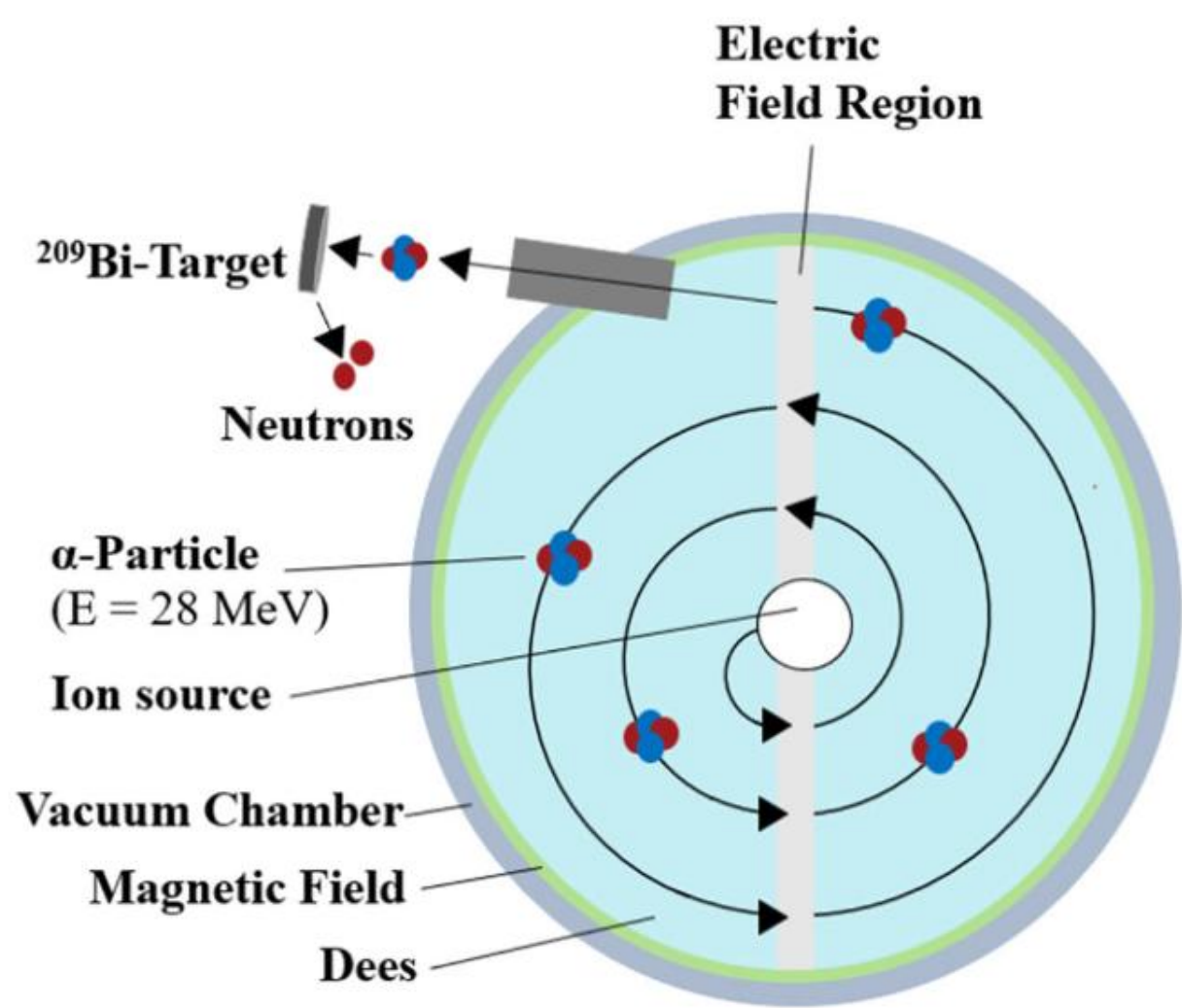


Figure 3 : Schéma de production d’²¹¹At par cyclotron^{2,4}

- ❑ Astate est l’élément naturel le plus rare sur Terre
- ❑ ²¹¹At n’existe pas naturellement
- ❑ Production de l’²¹¹At repose sur la réaction nucléaire :
²⁰⁹Bi(α,2n)²¹¹At
- ❑ 3 méthodes pour isoler ²¹¹At :
 - Distillation sèche (y = 89% en 20 min)
 - Extraction liquide-liquide (y = 80% en 2 h)
 - Extraction liquide-solide (y = 90% en 50 min)

Conclusion

L’²¹¹At est un radionucléide prometteur en RIV-α en raison de ses propriétés physiques optimales avec une demi-vie intermédiaire de 7,2h et une énergie de transfert linéique (TEL) élevée sur une portée très courte. Ces propriétés garantissent une cytotoxicité supérieure par cassure de l’ADN double-brin des cellules tumorales ainsi qu’une activation accrue du système immunitaire. Associé à un vecteur spécifique des tissus tumoraux, l’²¹¹At est particulièrement intéressante pour le traitement des cancers agressifs tels que le cancer du poumon. Cependant la portée très courte limite la RIV-α pour les micro-métastases, les tumeurs de faible épaisseur ainsi que les petites lésions car les tumeurs volumineuses ne peuvent pas être irradiées uniformément.

Bibliographie

¹Lung, Global cancer observatory, Globocan 2022, International Agency for research on Cancer, World Health Organization

²Müller, Marius, et al. "Astatine-211—Towards In Vivo Stable Astatine-211 Labeled Radiopharmaceuticals and Their (Pre) Clinical Applications." *Medicinal Research Reviews* (2025)

³Torres, Irene, et al. "State of the art and future perspectives of new radinuclides in Nuclear Medicine: Part III." *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular* (2025): 500161

⁴Guérard,Gestin, and Brechbiel. "Production of [211At]-astatinated radiopharmaceuticals and applications in targeted α-particle therapy." *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals* 28.1 (2013): 1-20

⁵Kraeber-Bodéré, Françoise, et al. "Tumor immunotargeting using innovative radionuclides." *International journal of molecular sciences* 16.2 (2015): 3932-3954.

V – Résultats

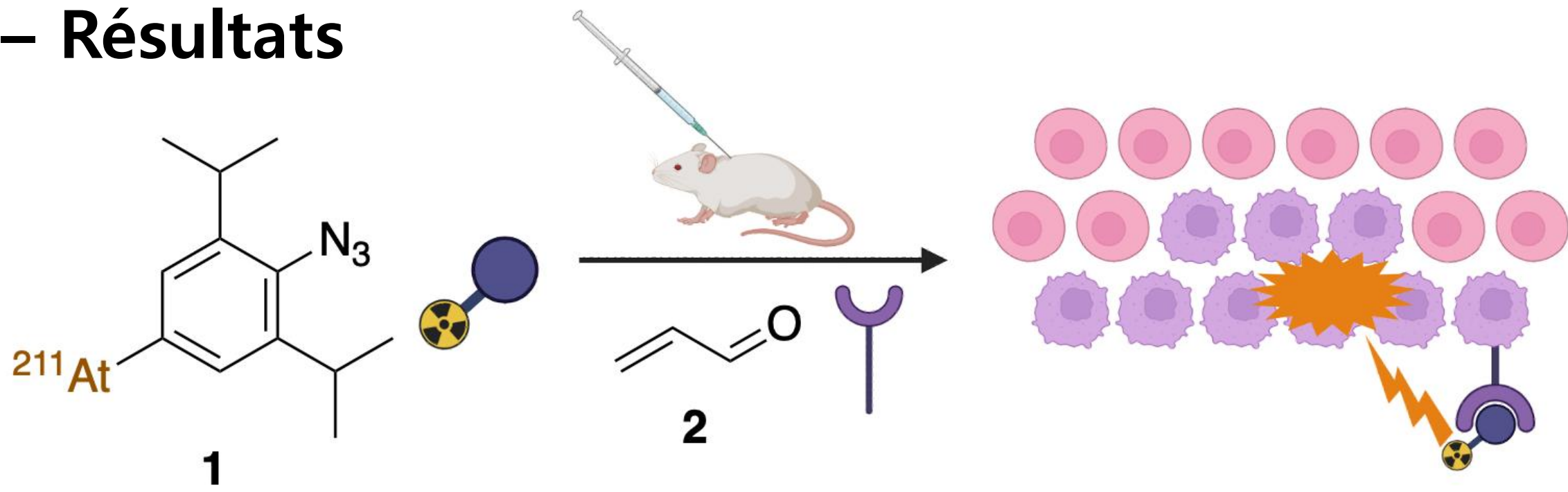


Figure 4 : Utilisation de l’²¹¹At-radiomarqué-2,6-diisopropylphenyl azide (ADIPA) **1** pour la RIV-α⁵

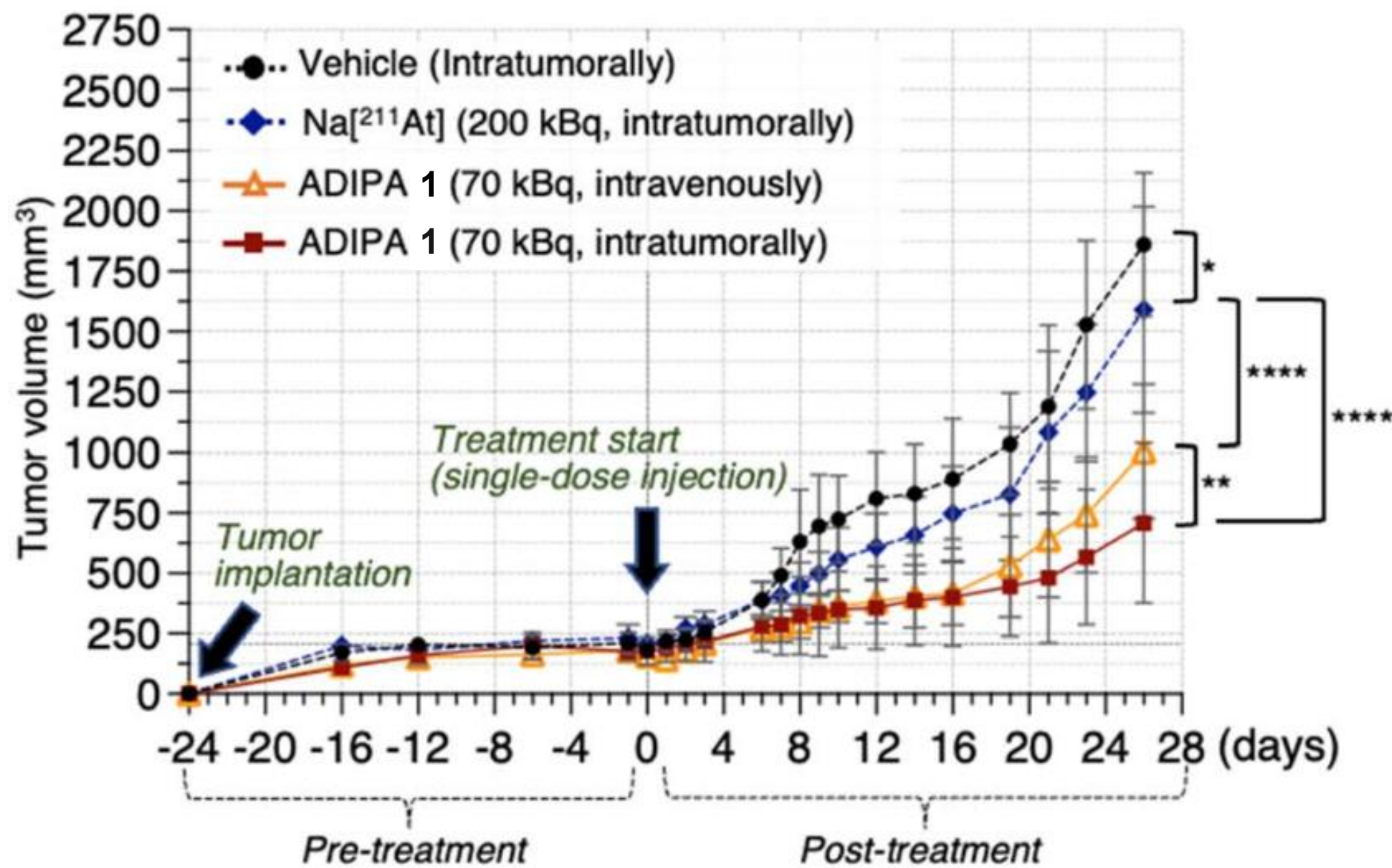


Figure 5 : Graphique représentant la taille de la tumeur avant et après l’injection des traitements⁵

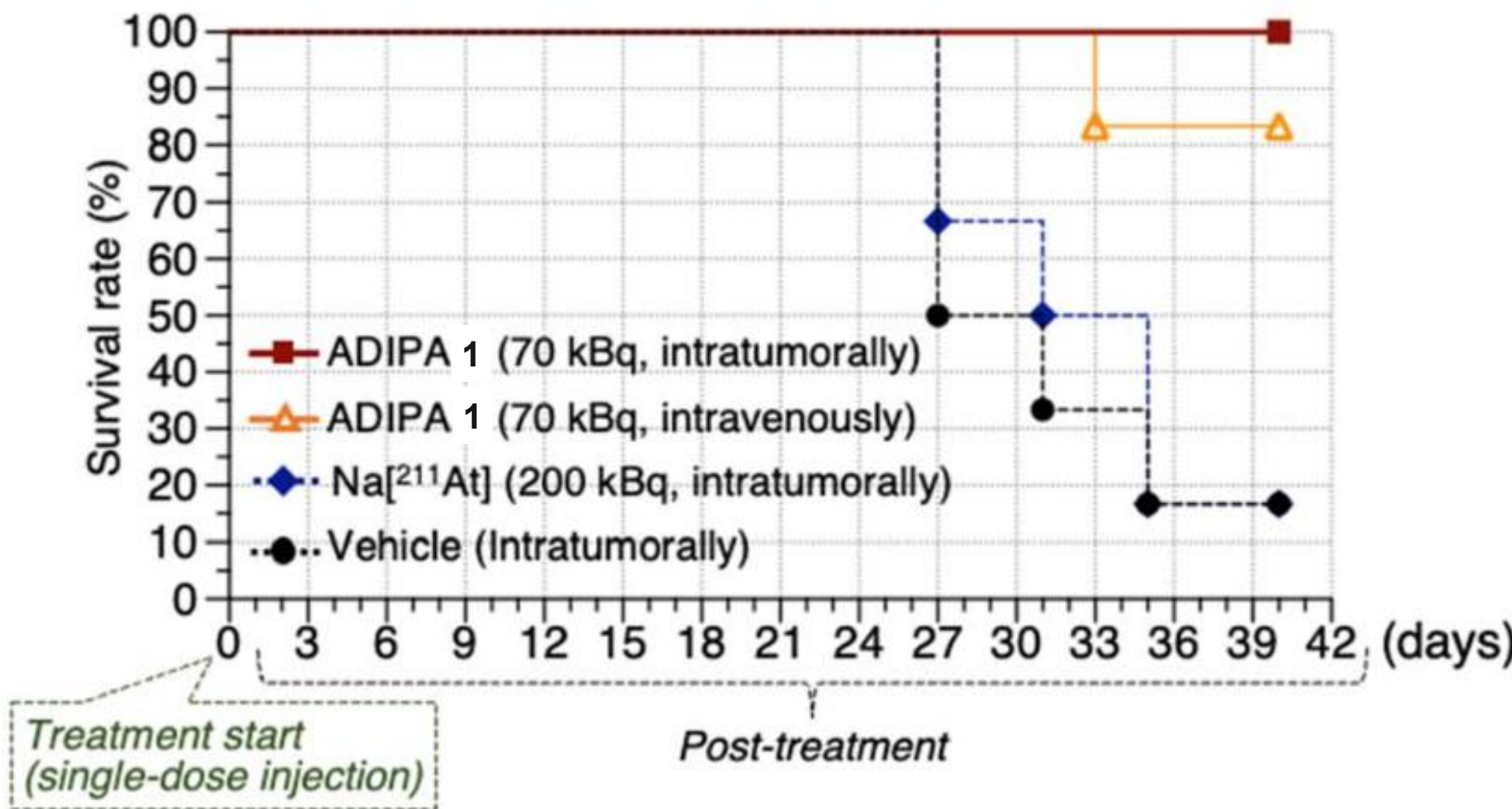


Figure 6 : Graphique représentant le taux de survie des souris atteintes de la tumeur⁵

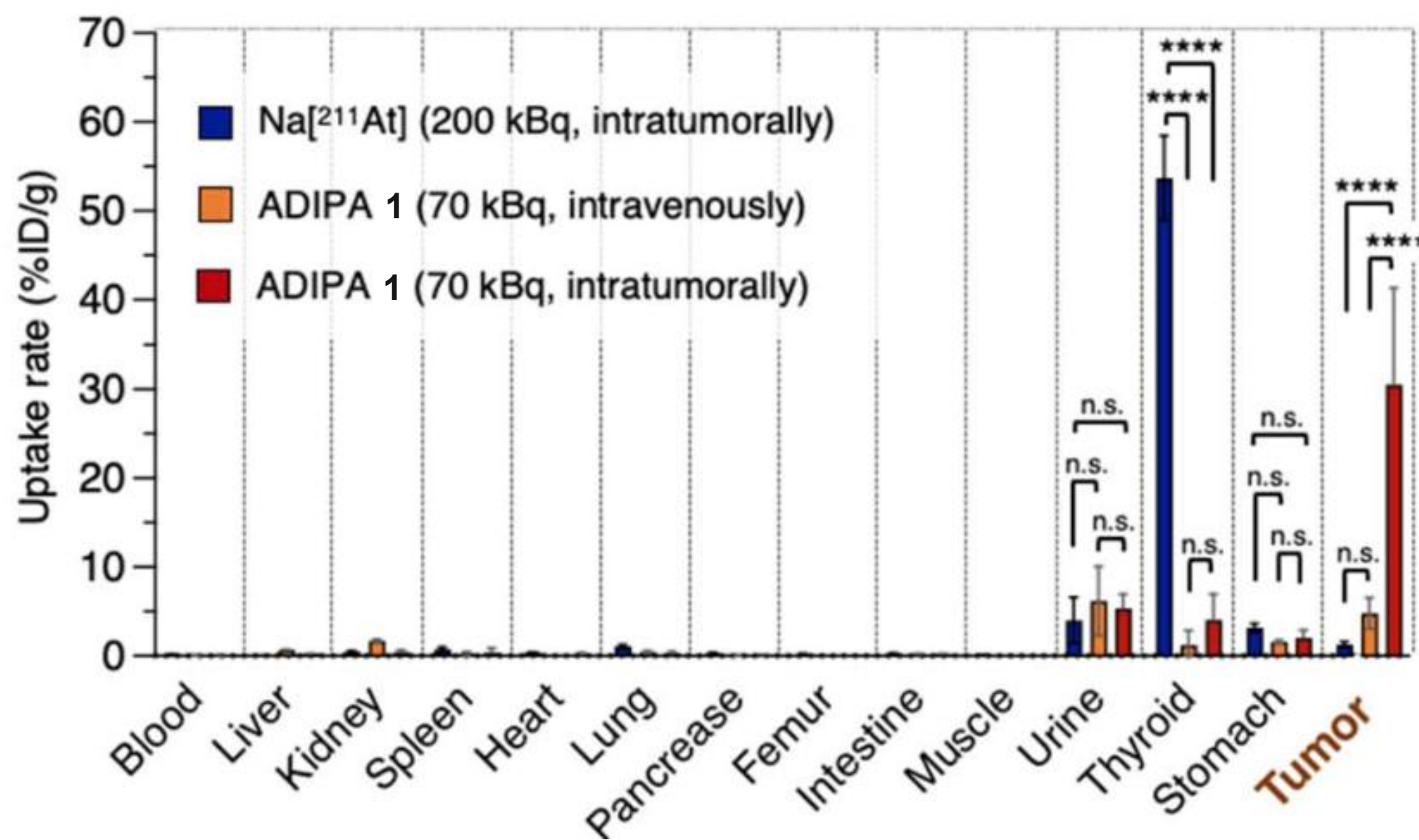


Figure 7 : Graphique représentant la biodistribution des traitements⁵