

L'imagerie phénotypique du cancer du sein

Caroline Rousseau, Caroline Bodet-Milin, Françoise Kraeber-Bodéré

► **To cite this version:**

Caroline Rousseau, Caroline Bodet-Milin, Françoise Kraeber-Bodéré. L'imagerie phénotypique du cancer du sein. Journées RITS 2015, Mar 2015, Dourdan, France. Actes des Journées RITS 2015, p44-45 Section imagerie phénotypique et génotypique, 2015. <inserm-01145605>

HAL Id: inserm-01145605

<http://www.hal.inserm.fr/inserm-01145605>

Submitted on 24 Apr 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



L'imagerie phénotypique du cancer du sein

C. Rousseau^{1,2,*}, C. Bodet-Milin^{2,3}, F. Kraeber-Bodéré^{1,2,3}

¹Service de Médecine Nucléaire, ICO Gauducheau, Saint Herblain, France.

²CRCNA, INSERM U892-CNRS UMR 6299, Nantes, France.

³Service de Médecine Nucléaire, CHU, Nantes, France.

*Corresponding author: caroline.rousseau@ico.unicancer.fr

Index terms - Molecular Imaging, Nuclear imaging

Les tumeurs dont le comportement est potentiellement variable sont des indications intéressantes pour l'imagerie phénotypique. Les tumeurs répondant à une signalisation hormonale sont des indications intéressantes (1). Pour les tumeurs hormono-dépendantes, le phénotype endocrine est associé à une indolence et à une réponse à l'hormonothérapie alors que la perte de ces fonctions est synonyme d'agressivité et de résistance à l'hormonothérapie. L'expression des récepteurs hormonaux et la captation du FDG par les tumeurs présentent des tendances en général opposées. Le cancer du sein, exprimant le plus souvent des récepteurs et antigènes bien caractérisés, représente une indication intéressante pour l'imagerie phénotypique, d'autant que des traitements innovants potentiellement efficaces se développent. Le FES, fluoro-oestradiol, actuellement en développement clinique permet de détecter les récepteurs hormonaux et de prédire l'efficacité thérapeutique. Linden et al. montraient en 1996 que la TEP au FES prédisait la réponse à un traitement hormonal de rattrapage chez des patientes atteintes de cancer du sein précédemment lourdement traitées. La fixation du FES était significativement corrélée à la réponse à l'hormonothérapie. Une étude plus récente montrait que la TEP au FES détectait des variations pharmacodynamiques et l'efficacité du blocage entre les différentes formes d'hormonothérapie chez des patientes atteintes de cancer du sein métastatiques (2). Plusieurs équipes ont également évalué des approches d'immuno-TEP avec différents anticorps et radioéléments pour l'imagerie de HER2/neu2. Des minibodies et des scFv-Fc marqués ⁶⁴Cu ont été comparés dans des modèles animaux de carcinomes mammaires (3, 4). Des études animales ont également étudié le trastuzumab marqué au ⁸⁹Zr (5). En clinique, l'équipe de Baum a évalué le ciblage de HER2/neu avec de petites molécules appelées « Affibody » marquées au Gallium 68 avec du DOTA (ABY-002) (6). Les auteurs concluaient que ABY-002 avait le potentiel pour localiser des métastases in vivo, tout en apportant des informations complémentaires par rapport à l'imagerie conventionnelle, permettant de déterminer le statut HER2 de façon non invasive sans biopsie. Les tumeurs triple-négatives (pas d'expression des récepteurs hormonaux ni de HER2/neu) sont considérées comme celles dont le

pronostic est le plus péjoratif avec peu de traitements efficaces. Elles constituent un challenge diagnostique et thérapeutique important. Le récepteur de l'IGF-1 est une nouvelle cible pour le traitement de ces tumeurs avec des anticorps anti-IGF-1R. Heskamp et al. ont montré récemment que l'anticorps anti-IGF-1R R1507 marqué au ⁸⁹Zr était un traceur innovant pour déterminer de façon non invasive l'expression in vivo de IGF-1 dans des cancers mammaires, pouvant dans le futur permettre de sélectionner les patientes pour une thérapie ciblée adaptée (7). Le syndécan-1 est une autre cible intéressante pour les tumeurs mammaires triple-négatives. Nous avons montré la faisabilité de l'immuno-TEP avec l'anticorps anti-syndécan-1 marqué à l'iode 124 dans une étude récente menée dans un modèle de xéno greffe d'une lignée triple-négative chez la souris (8). Plus récemment, Mortimer et al. a montré que l'immunoTEP au ⁶⁴Cu-DOTA-trastuzumab permettait d'avoir chez les patientes le statut des métastases de carcinome mammaire Her2+ sans biopsies avec une grande sensibilité que l'on pouvait suivre l'évolution de la maladie disséminée (9).

Actuellement en France, le FDG est le seul traceur dans le cancer du sein avec AMM utilisable en routine clinique. De nombreuses études ont été réalisées mais avec l'avènement d'autres traceurs TEP, on espère progresser dans la compréhension de la biologie tumorale ainsi que dans la possibilité de réaliser des thérapies personnalisées en augmentant notre faculté à mieux quantifier la cible tumorale, à identifier les facteurs de résistance aux thérapeutiques et en mesurant et prédisant précocement la réponse aux traitements.

REFERENCES

1. Tsujikawa T, Yoshida Y, Kudo T, Kiyono Y, Kurokawa T, Kobayashi M, Tsuchida T, Fujibayashi Y, Kotsuji F, Okazawa H. Functional images reflect aggressiveness of endometrial carcinoma: estrogen receptor expression combined with ¹⁸F-FDG PET. *J Nucl Med* 2009;50:1598-1604.
2. Olafsen T, Kenanova VE, Sundaresan G, Anderson AL, Crow D, Yazaki PJ, Li L, Press MF, Gambhir SS, Williams LE, Wong JY, Raubitschek AA, Shively JE, Wu AM. Optimizing radiolabeled engineered anti-p185HER2 antibody fragments for in vivo imaging. *Cancer Res* 2005;65:5907-5916.

3. Schuhmacher J, Kaul S, Klivényi G, Junkermann H, Magener A, Henze M, Doll J, Haberkorn U, Amelung F, Bastert G. Immunoscintigraphy with positron emission tomography: gallium-68 chelate imaging of breast cancer pretargeted with bispecific anti-MUC1/anti-Ga chelate antibodies. *Cancer Res* 2001;61:3712-17.
4. Dijkers EC, Kosterink JG, Rademaker AP, Perk LR, van Dongen GA, Bart J, de Jong JR, de Vries EG, Lub-de Hooge MN. Development and characterization of clinical-grade ⁸⁹Zr-trastuzumab for HER2/neu immunoPET imaging. *J Nucl Med* 2009 Jun;50:974-981.
5. Baum RP, Prasad V, Müller D, Schuchardt C, Orlova A, Wennborg A, Tolmachev V, Feldwisch J. Molecular imaging of HER2-expressing malignant tumors in breast cancer patients using synthetic ¹¹¹In- or ⁶⁸Ga-labeled affibody molecules. *J Nucl Med*. 2010;51:892-897.
6. Kaplan HG, Malmgren JA. Impact of triple negative phenotype on breast cancer prognosis. *Breast J*. 2008;14:456-63.
7. Heskamp S, van Laarhoven HW, Molkenboer-Kuennen JD, Franssen GM, Versleijen-Jonkers YM, Oyen WJ, van der Graaf WT, Boerman OC. ImmunoSPECT and immunoPET of IGF-1R expression with the radiolabeled antibody R1507 in a triple-negative breast cancer model. *J Nucl Med*. 2010;51:1565-1572.
8. Rousseau C, Ruellan AL, Bernardeau K, Kraeber-Bodéré F, Gouard S, Loussouarn D, Saï-Maurel C, Faivre-Chauvet A, Wijdenes J, Barbet J, Gaschet J, Chérel M, Davodeau F. Syndecan-1 antigen, a promising new target for triple-negative breast cancer immuno-PET and radioimmunotherapy. A preclinical study on MDA-MB-468 xenograft tumors. *EJNMMI Res*. 2011;1(1):20.
9. Mortimer JE1, Bading JR, Colcher DM, Conti PS, Frankel PH, Carroll MI, Tong S, Poku E, Miles JK, Shively JE, Raubitschek AA. Functional imaging of human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer using (64)Cu-DOTA-trastuzumab PET. *J Nucl Med*. 2014 Jan;55(1):23-9.