

FORMATION — MÉDECINE NUCLÉAIRE

TEP-TDM au ^{18}F -FDG

& Nouveaux Traceurs

dans la prise en charge du Cancer du Sein



Journées Scientifiques AFTMN — juin 2026

PLAN DE LA PRÉSENTATION

I

Histologie & Profils IHC du Cancer du Sein

Types histologiques • Sous-types moléculaires • RE / RP / HER2 / Ki67

II

TEP au ^{18}F -FDG — Recommandations & Pratique

Principes • Préparation patient • Indications LPPR • Performances • Limites

III

Nouveaux Traceurs : ^{18}F -FES & ^{68}Ga -FAPI

Mécanismes • Intérêt clinique

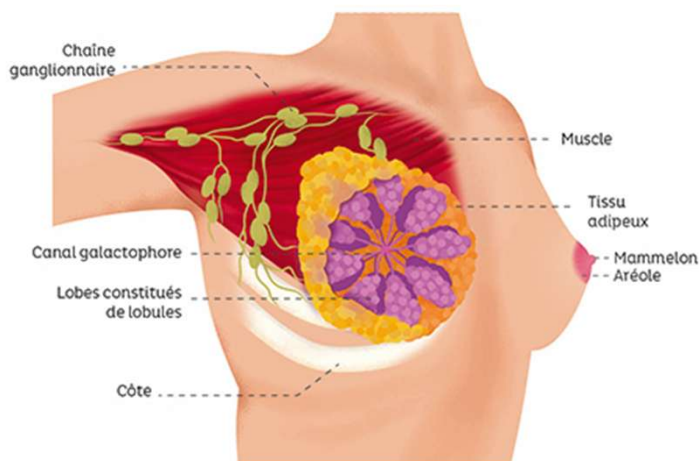
PARTIE I

Histologie & Profils IHC

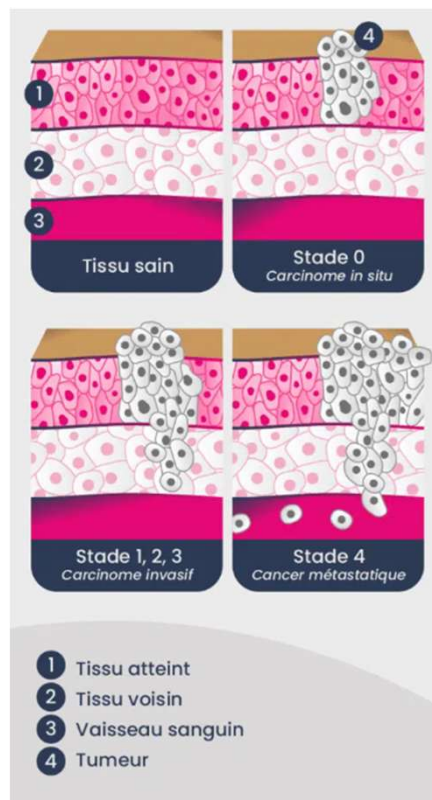
Rappels essentiels pour la pratique en TEP

MÉCANISME TUMORAL — Carcinome in situ vs infiltrant

Anatomie du sein



Carcinome in situ VS invasif



Dénomination des K

Adénocarcinome

Tumeur d'un épithélium glandulaire. ~95 % des cancers du sein.

Carcinome épidermoïde

Tumeur d'un épithélium malpighien. Très rare au sein (< 2 %).

Carcinome canalaire

Naît dans les canaux galactophores (le plus fréquent).

Carcinome lobulaire

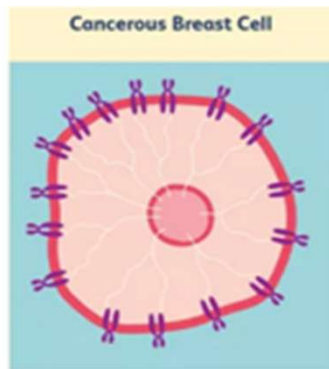
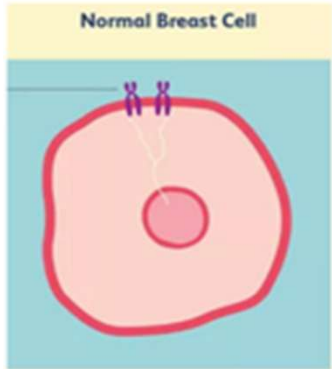
Naît dans les lobules (glandes productrices de lait).

TYPES HISTOLOGIQUES PRINCIPAUX — Classification OMS 2022

Le type histologique influe directement sur l'intensité de captation FDG

Type histologique	Fréq.	Particularités cliniques	Captation FDG
Carcinome canalaire infiltrant (NST)	70 -80%	Masse spiculée - présentation typique	Élevée +++
Carcinome lobulaire infiltrant	10 -15%	Perte E-cadhérine, cellules éparses, microcalcifications	Faible +/-
Autres (mucineux, médullaire, tubulaire...)	5 - 10%	Pronostic et captation FDG variables selon le sous-type	Variable +/-

MARQUEURS IMMUNO-HISTOCHIMIQUES : RE, RP, HER2, Ki67

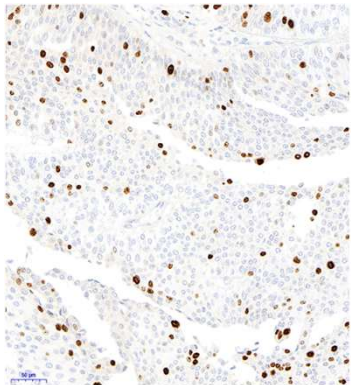


RO (RE) Œstrogènes - ~75%

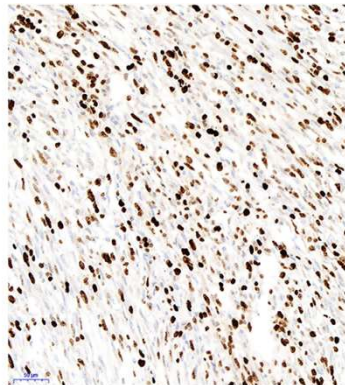
Rôle thérapeutique :
Guide l'hormonothérapie (tamoxifène, anti-aromatases)

RP (PR) Progestérone - ~65%

Rôle thérapeutique :
Associé au RE - meilleure réponse hormonothérapie si RE+ RP+



Ki-67 ≤ 18%



Ki-67 > 18%

HER2 HER2 - ~18%

Rôle thérapeutique :
Anti Her2 : trastuzumab, pertuzumab, T-DM1, T-DXd

→ Traceurs en développement : ⁸⁹Zr-trastuzumab, ⁶⁸Ga-ABY-025

Ki-67 Prolifération cellulaire

Rôle thérapeutique :
Donne une idée de l'agressivité de la lésion

TEP-FDG :
Ki67 élevé ↔ SUVmax élevé

SOUS-TYPES MOLÉCULAIRES — Conséquences sur l'imagerie TEP

4 sous-types aux comportements métaboliques distincts - déterminants pour l'interprétation

Luminal A 40–45%	Luminal B 20–25%	HER2-enrichi 15–20%	Triple Négatif 12–15%
IHC RE+ RP+ HER2- Ki67 bas (<14%)	IHC RE+ RP+/- HER2± Ki67 élevé (>20%)	IHC RE- RP- HER2+++ (score 3+ ou ISH+)	IHC RE- RP- HER2-
Pronostic Excellent	Pronostic Intermédiaire	Pronostic Défavorable sans ttt ciblé	Pronostic Défavorable - rechutes précoces
TEP-FDG SUVmax < 5 (risque faux négatif)	TEP-FDG SUVmax plus élevé (selon Ki67)	TEP-FDG SUVmax élevé en général	TEP-FDG SUVmax élevé Meilleure sensibilité TEP-FDG
TEP-FES FES+++	TEP-FES FES+ Variable selon RE	TEP-FES FES- (RE négatif en général)	TEP-FES FES- (RE négatif)

PARTIE II

TEP-TDM au ^{18}F -FDG

Recommandations, pratique & rôle du manipulateur

PRINCIPES & PRÉPARATION DU PATIENT — Rôle du Manipulateur

Mécanisme & acquisition

- ^{18}F -FDG : analogue du glucose radioactif (demi-vie 110 min, β^+)
- Les cellules tumorales surexpriment GLUT-1/3 → accumulation du FDG
- TDM couplée : correction d'atténuation + localisation anatomique précise
- SUVmax : mesure quantitative de l'hypermétabolisme

Points critiques — Manipulateur



Glycémie

≤ 7 mmol/L — hyperglycémie inhibe la captation tumorale.



Jeûne & repos

Jeûne ≥ 6h, repos musculaire strict 30–60 min post-injection, chaleur (↓ graisse brune).



Injection

VVP distale (éviter côté tumeur), délai 60 min ± 10 min.



Informations clés

Dernière chimio (≥ 2 sem), G-CSF, allaitement, chirurgie récente.

⚠ SUVmax influencé par : glycémie, délai injection-acquisition, taille lésion (effet de volume partiel)

INDICATIONS REMBOURSÉES & PERFORMANCES — LPPR France 2024

Source : INCa 2021 | EANM/SNMMI 2022 | HAS — LPPR

Indication	Remb.	Niveau	Performance / Commentaire
Bilan initial stade III (localement avancé)	✓ Oui	Grade B	Se 90–95% — modifie le stade dans ~30% des cas
Bilan initial stade IV — maladie métastatique	✓ Oui	Grade A	Référence corps entier — os, gg, foie, poumon
Evaluation réponse chimio néoadjuvante (NAC)	✓ Oui	Grade B	TEP précoce prédit la pCR histologique
Détection récidive — élévation CA 15-3 / ACE	✓ Oui	Grade B	Se 96%
Stades I / II sans facteur de risque	✗ Non	Grade D	Faible rendement - non recommandé en routine
Suivi post-thérapeutique asymptomatique	✗ Non	Grade D	Pas de bénéfice démontré sans signe clinique

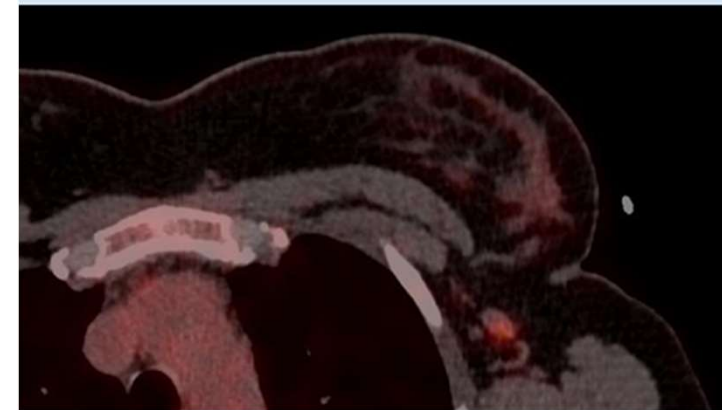
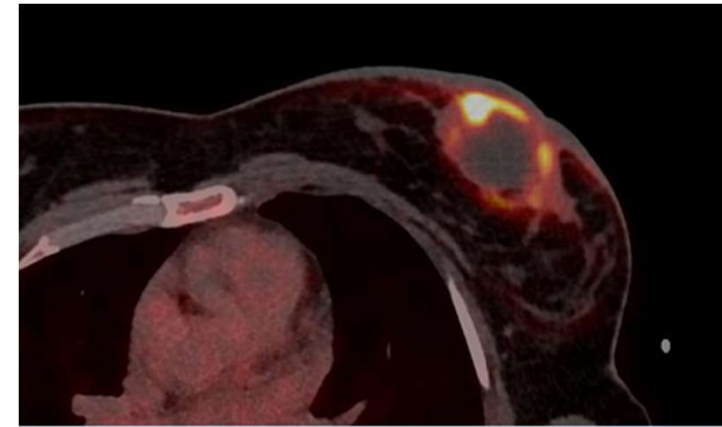
LIMITES DU ^{18}F -FDG & CAS PARTICULIERS

Faux Négatifs

- Carcinome lobulaire infiltrant (faible métabolisme basal)
- Carcinomes in situ (CCIS) — non hypermétaboliques
- Cancers Luminal A (RE+ très différenciés, Ki67 bas)
- Lésions proches d'organes à haute captation (cerveau, reins, vessie)

Faux Positifs

- Lésions inflammatoires / infectieuses
- Captation médullaire post-G-CSF ou post-chimio
- Mastopathie inflammatoire, gynécomastie
- Fractures récentes ou cicatrices actives
- Graisse brune



PARTIE III

Nouveaux Traceurs

^{18}F -FES & ^{68}Ga -FAPI

Introduction générale & intérêt clinique

^{18}F -FES - Fluoroestradiol : Imagerie des Récepteurs aux Œstrogènes

Pourquoi un traceur spécifique des RE ? - Limites du FDG pour les tumeurs Lobulaires/Luminal A (RE+, bas grade, peu hypermétaboliques)

Mécanisme & protocole

- Analogue de l'estradiol marqué au ^{18}F - se fixe sur les récepteurs RE
- Captation proportionnelle à la densité et à l'affinité des RE
- Protocole : 60 min post-IV
- jeûne non requis
- Arrêt préalable de l'hormonothérapie (tamoxifène 6–8 semaines, SERM)

88%

Concordance FES / IHC



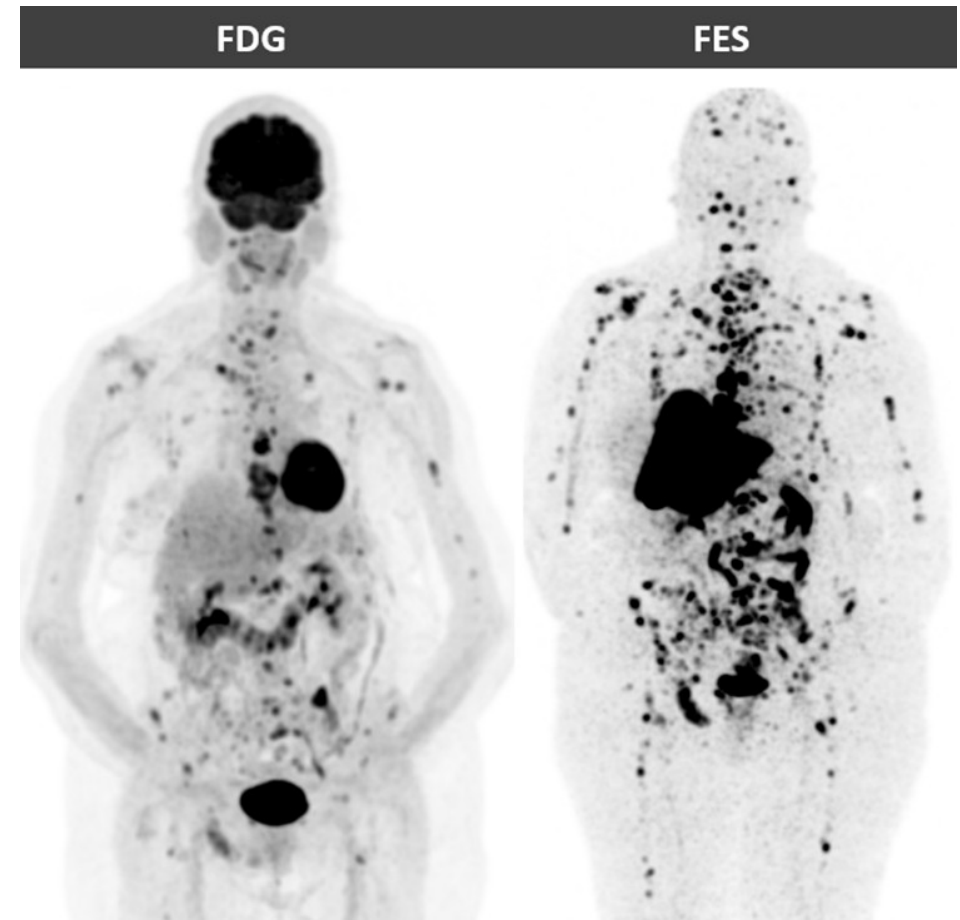
TEP FDG vs TEP FES — Discordance d'expression tumorale

Intérêt clinique

- Evaluation de l'hétérogénéité d'expression des RE (maladie oligométastatique)
- Prédiction de la réponse à l'hormonothérapie avant traitement
- Détection de discordance RE biopsie primitive / métastase

≈15%

Discordance
RE primitive / M+



⁶⁸Ga-FAPI — Imagerie du Stroma Tumoral : Fibroblast Activation Protein

Pourquoi le FAPI ? — Certains cancers du sein (lobulaire, mucineux, Luminal A) ont une faible captation FDG

Mécanisme & protocole

- FAP : protéine surexprimée par les fibroblastes associés aux tumeurs (CAF) dans le stroma
- Imagerie du micro-environnement - indépendant du métabolisme glucidique
- Pas de jeûne requis, 20 à 60 min post-IV
- ⁶⁸Ga produit en générateur - accessibilité croissante

Intérêt clinique

- Complément au FDG pour les tumeurs à faible captation glucidique (lobulaire ?)
- Détection de métastases péritonéales et ganglionnaires occultes
- Potentiel théranostique : ¹⁷⁷Lu-FAPI en évaluation
- Rôle dans le management de l'immunothérapie ?

FDG = hypermétabolisme glucidique | FAPI = réaction stromale (micro-environnement tumoral)

FAP+

Surexprimé dans
60–90% cancers du sein

>FDG

Captation FAPI
> FDG dans le lobulaire

Phase II

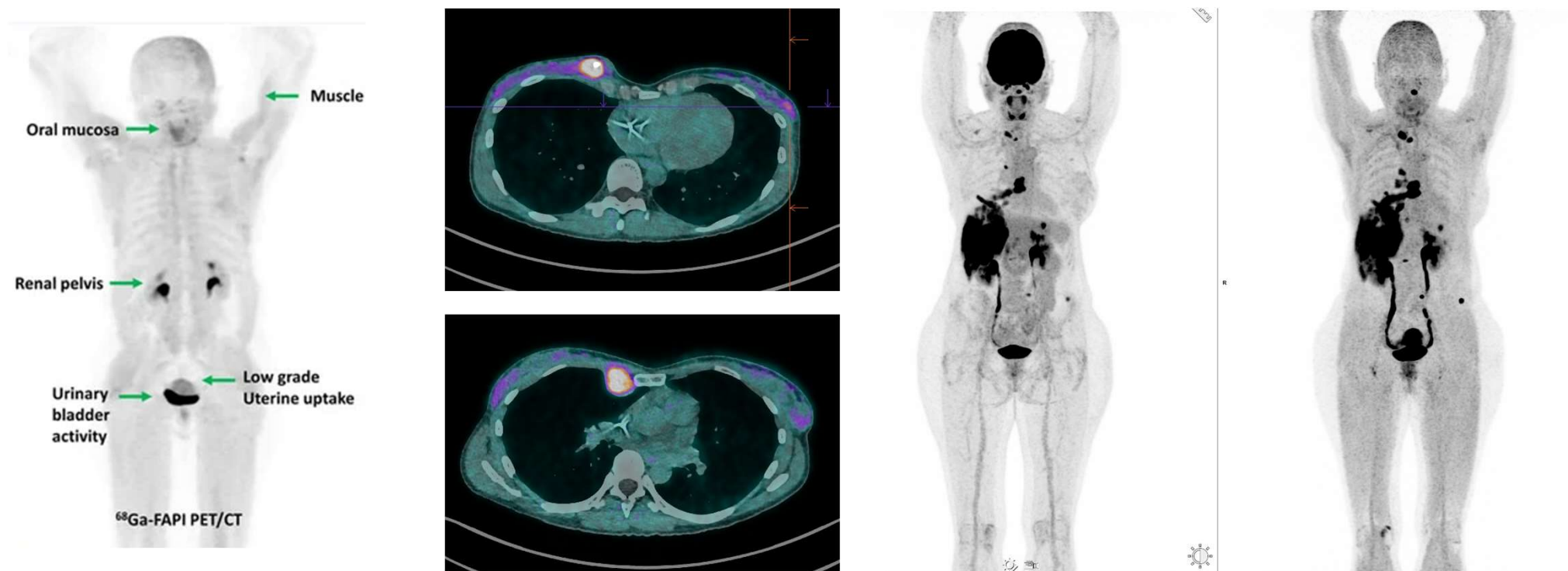
Stade de développement
clinique actuel

Théra.

¹⁷⁷Lu-FAPI
en évaluation

TEP-FAPI — Biodistribution & exemples lésionnels

Le ^{68}Ga -FAPI cible les fibroblastes activés du stroma tumoral



Faible bruit de fond physiologique → contraste lésionnel élevé, utile dans les tumeurs peu avides de FDG

TABLEAU COMPARATIF - ^{18}F -FDG / ^{18}F -FES / ^{68}Ga -FAPI

Critère	^{18}F -FDG	^{18}F -FES	^{68}Ga -FAPI
Cible biologique	Métabolisme glucidique (GLUT-1)	Récepteurs aux œstrogènes (RE)	Stroma tumoral (FAP — fibroblastes)
Sous-type idéal	Triple Négatif, HER2+, haut grade	Luminal A/B (RE+ dominant)	? Lobulaire, TN, mucineux
Jeûne requis	Oui \geq 6h (glycémie $<$ 7 mmol/L)	Non requis - arrêt hormonothérapie préalable	Non requis
Délai injection/acqu.	60 min \pm 10	60–90 min	20 à 60 min

Biodistribution physiologique



Yuko O et al. Eur J Rad Open. 2018



O'Brien et al. Clin Transl Imazine 2022 Caresia #

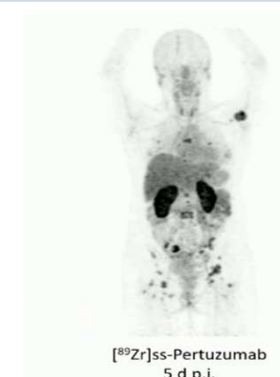
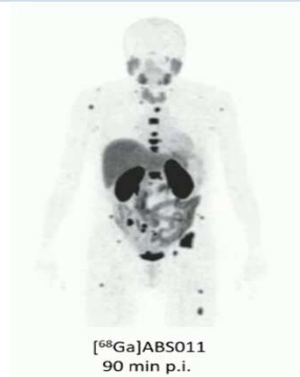


IP. et al. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol 2021

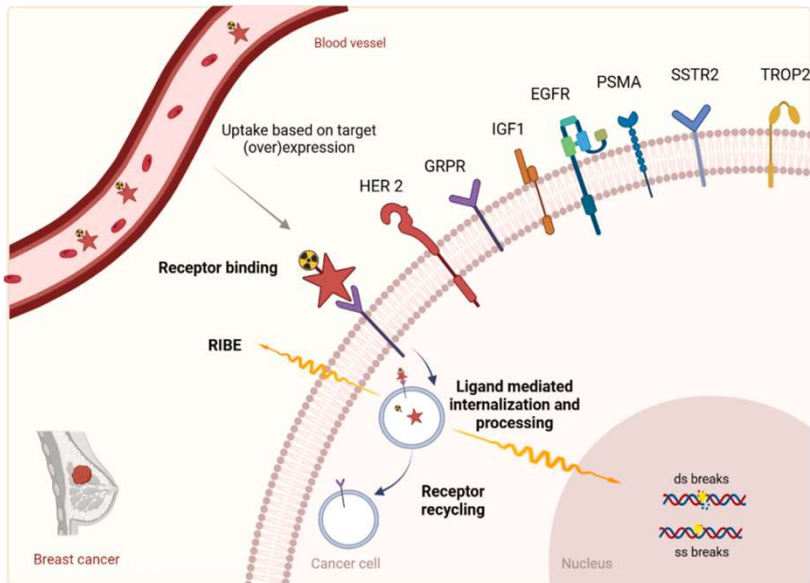
TRACEURS HER2 - ^{68}Ga -ABS011 / ^{89}Zr -Trastuzumab / ^{89}Zr -ss-Pertuzumab

Critère	^{68}Ga -ABS011	^{89}Zr -Trastuzumab	^{89}Zr -ss-Pertuzumab
Cible biologique	Récepteur HER2	Récepteur HER2	Récepteur HER2 (épitope distinct)
Type de vecteur	Sdab / nanobody anti-HER2	Anticorps monoclonal entier	Single-chain pertuzumab
Demi-vie de l'isotope	67,7 min	78,4 h (3,3 j)	78,4 h (3,3 j)
Délai injection/acqu.	90 min p.i.	4 j p.i.	5 j p.i.

Biodistribution
physiologique



Tracers potentiels



Radioligand Therapy in Metastatic Breast Cancer: Harnessing Precision Oncology; Giugliano et al.

Target	Gene	Expression site	Pathophysiology	Incidence in TNBC	Therapeutic approach	Example(s) of associated radiotracer(s)
AR	AR	Tumor cells	Hormonal signaling	15–30%	Anti-androgens (enzalutamide, abiraterone, trials)	18F-FDHT
GRPR	GRPR	Tumor cells	Neuroendocrine signaling	5–30%	GRPR-targeted imaging, experimental radioligand therapy	68Ga-NeoB, 68Ga-RM2, 64Cu-Bombesin
Nectin-4	PVRL4	(Epithelial) Tumor cells	Cell adhesion	25–40%	Enfortumab vedotin (ADC, trials)	89Zr-Enfortumab vedotin, 68Ga-FZ-NR-1
FAP	FAP	CAFs	Stromal remodeling & Immunosuppression	Up to 90%	FAP-targeted immunotherapy, CAR-T	68Ga- or 18F-FAPI
TROP-2	TACSTD2	Tumor cells	Cell proliferation	40–80%	ADC (e.g., sacituzumab govitecan)	89Zr-Sacituzumab govitecan
PD-L1	CD274	Immune (TILs, macrophages) and tumor cells	Immune evasion	20–40%	ICI (e.g., pembrolizumab)	89Zr-atezolizumab, 64Cu-pembrolizumab
BRCA1/2	BRCA1 / BRCA2	All cells (in BRCA-mutated cases)	DNA repair deficiency	10–20%	PARP inhibitors (e.g., olaparib, talazoparib)	No direct tracer; possible indirect imaging via DNA damage markers
HER2	ERBB2	Tumor cells	Low HER2 signaling	30–50% (HER2-low)	ADC (trastuzumab deruxtecan)	89Zr-trastuzumab, 68Ga-ABY-025
PSMA	FOLH1	Tumor neovasculature	Angiogenesis	<10%	PSMA-targeted RLT	68Ga- or 18F-PSMA, 18F-DCFPyL
CAIX	CAIX	(Hypoxic) Tumor cells	Hypoxia	Up to 50% (hypoxic TNBC regions)	Hypoxia-targeted therapies	89Zr-girentuximab
Integrin $\alpha v \beta 3$	ITGAV / ITGB3	Tumor neovasculature	Angiogenesis & Invasion	Variable (angiogenesis-associated)	RGD-based agents, integrin inhibitors	68Ga-RGD peptides
CXCR4	CXCR4	Immune and tumor cells	Chemotaxis & Metastasis	20–70% (aggressive/metastatic TNBC)	CXCR4 inhibitors	68Ga-Pentixafor
SSTR2	SSTR2	Tumor cells	Proliferation and secretion	5-15%	SSTR2-targeted radiopharmaceuticals, HDAC inhibitors	68Ga-DOTATE

CONCLUSION & MESSAGES CLÉS

Ce qu'il faut retenir :

- 01** Le sous-type moléculaire (RE, HER2, Ki67) détermine directement l'intensité de captation FDG – adaptation pour l'interprétation
- 02** La TEP-FDG reste le gold standard pour le bilan d'extension initial (> stade II), évaluation thérapeutique, suspicion de récurrence
- 03** Le carcinome lobulaire et les tumeurs Luminal A sont les principales sources de faux négatifs - connaître les limites évite les erreurs d'interprétation.
- 04** Le ¹⁸F-FES répond à la limitation du FDG pour les tumeurs RE+ ; il prédit la réponse à l'hormonothérapie et détecte les discordances RE primitive/métastase.
- 05** Le ⁶⁸Ga-FAPI ouvre la voie à l'imagerie du stroma tumoral - complémentaire au FDG pour les tumeurs à faible métabolisme glucidique (lobulaire++), et potentiellement pour le management de thérapie (immuno ?).



JOURNÉES DE FORMATION AFTMN — JUIN 2026

Merci de votre attention



QUIZ — À vous de jouer !

Question 1

Quel sous-type de cancer du sein présente la plus faible avidité pour le ^{18}F -FDG, justifiant le recours à un traceur alternatif ?

A. Triple négatif

B. HER2-enrichi

C. Luminal A (RE+, Ki67 bas)

D. Luminal B

Question 2

Le ^{18}F -FES (fluoroestradiol) cible spécifiquement :

A. Les fibroblastes activés du stroma

B. Les récepteurs aux œstrogènes

C. La protéine HER2

D. Le métabolisme glucidique

 Réponses dévoilées sur la slide suivante

QUIZ — Réponses

Question 1

Quel sous-type de cancer du sein présente la plus faible avidité pour le ^{18}F -FDG, justifiant le recours à un traceur alternatif ?

A. Triple négatif

B. HER2-enrichi

C. Luminal A (RE+, Ki67 bas) ✓

D. Luminal B

Question 2

Le ^{18}F -FES cible spécifiquement :

A. Les fibroblastes activés du stroma

B. Les récepteurs aux œstrogènes ✓

C. La protéine HER2

D. Le métabolisme glucidique

✓ Q1 → C (Luminal A, RE+ Ki67 bas) | Q2 → B (récepteurs aux œstrogènes)