

Imagerie des récepteurs

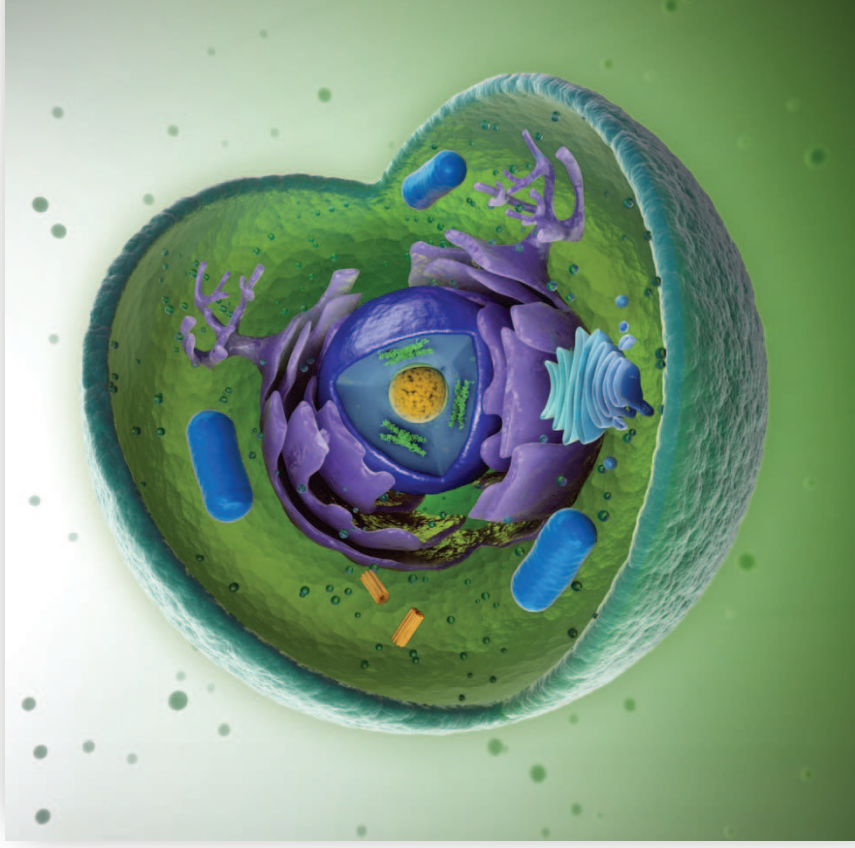


Imagerie des récepteurs

- I. Les récepteurs cellulaires
- II. Les systèmes d'imagerie: TEP, TEMP (SPECT) et radiopharmaceutiques
- III. Imagerie des récepteurs intracellulaires: récepteurs aux stéroïdes
- IV. Imagerie des récepteurs membranaires: récepteurs couplés aux protéines G (somatostatine, récepteurs sigma), récepteurs tyrosine kinase (EGFR)
- V. Imagerie des neurorécepteurs (DA, GABA_A)
- VI. Imagerie de l'apoptose
- VII. Imagerie de l'angiogénèse
- VIII. Imagerie par mAc

I. Les récepteurs cellulaires

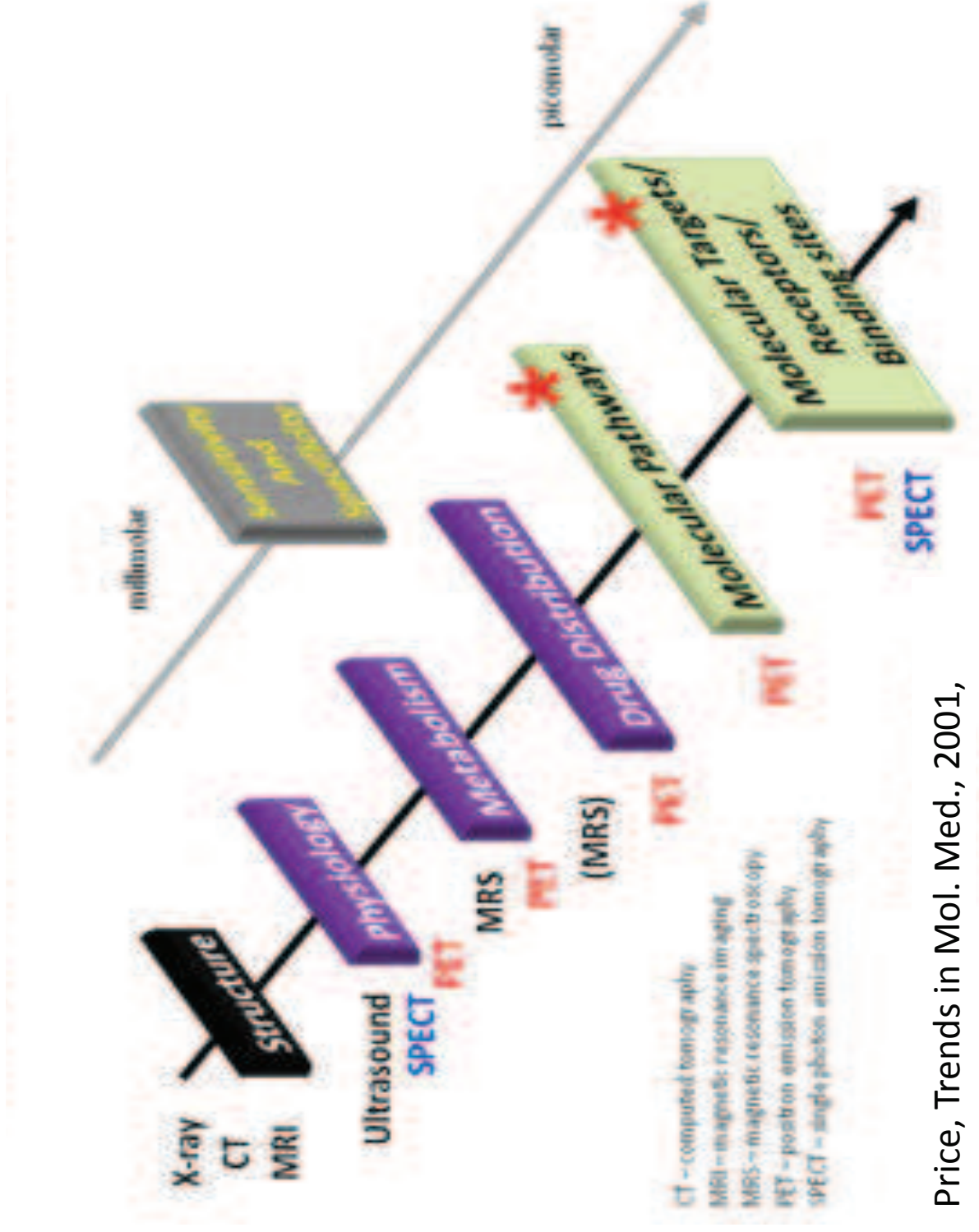
Récepteur : protéine ou glycoprotéine cellulaire interagissant avec un ligand (substrat) à l'origine d'une action biologique (activation, inhibition, transduction, transport, signalisation ...)



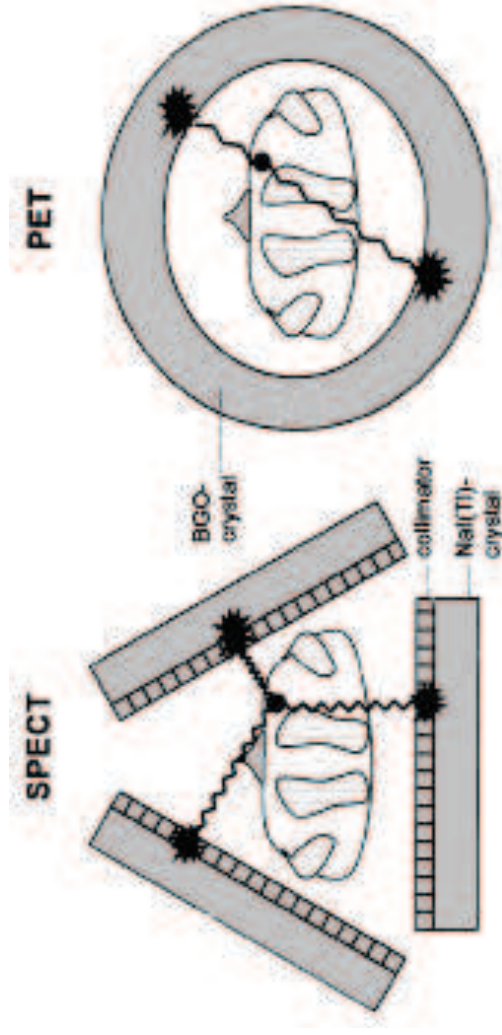
Récepteurs
cytoplasmiques
et nucléaires

Récepteurs
membranaires

II. Les systèmes d'imagerie: TEP, TEMP et radiopharmaceutiques

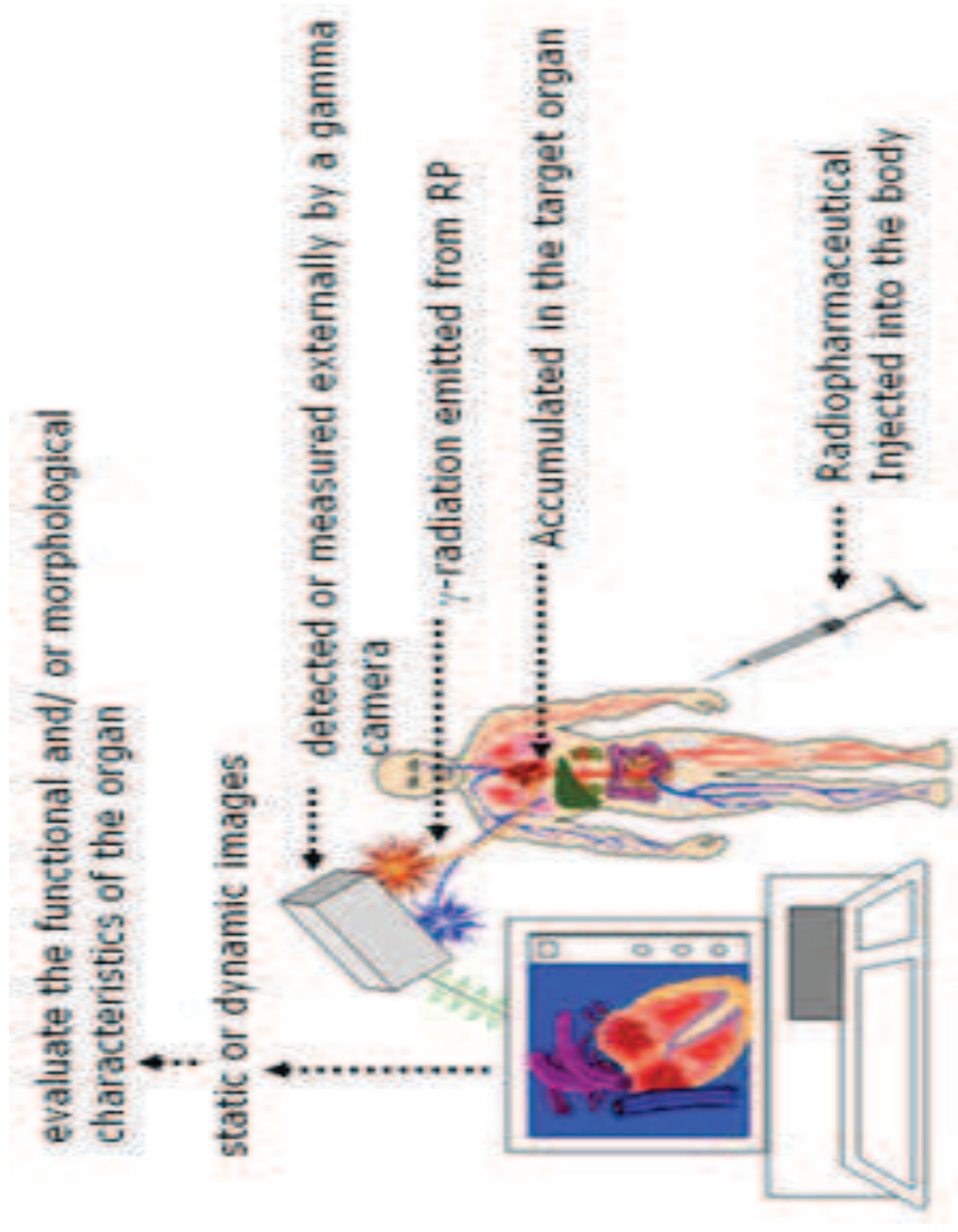


II. Les systèmes d'imagerie: TEP, TEMP et radiopharmaceutiques



II. Les systèmes d'imagerie: TEP, TEMP et radiopharmaceutiques

Cas de la TEMP (SPECT)



II. Les systèmes d'imagerie: TEP, TEMP et radiopharmaceutiques

Ligand: peptide

protéine

hormone

molécule organique

Partie radioactive: molécule organique à laquelle (chélateur, tyrosine) est fixée le radionucléide via un linker organique ou directement

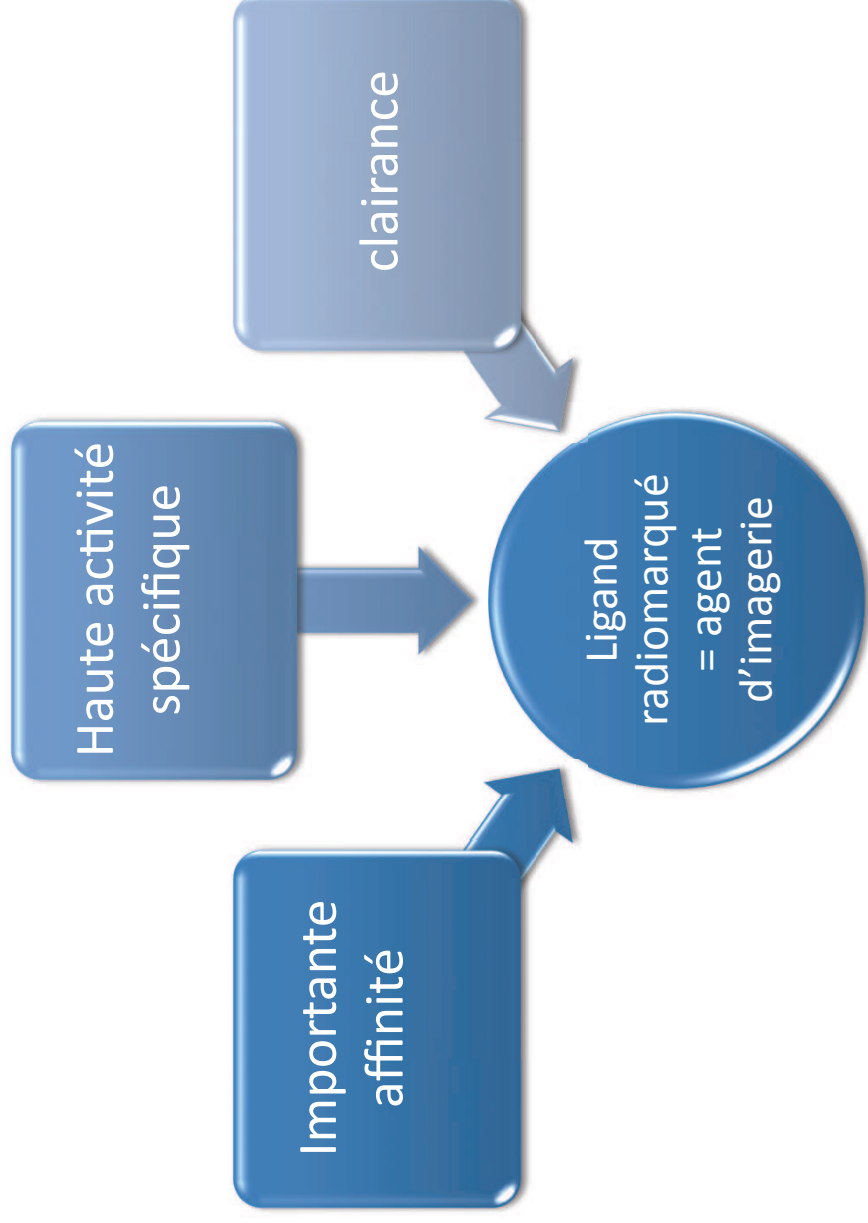


1. Haute activité spécifique (> 1 Ci/mmol)
2. Importante affinité pour le récepteur avec peu de liaison NS
3. Propriétés métaboliques et de clairance appropriées pour l'imagerie

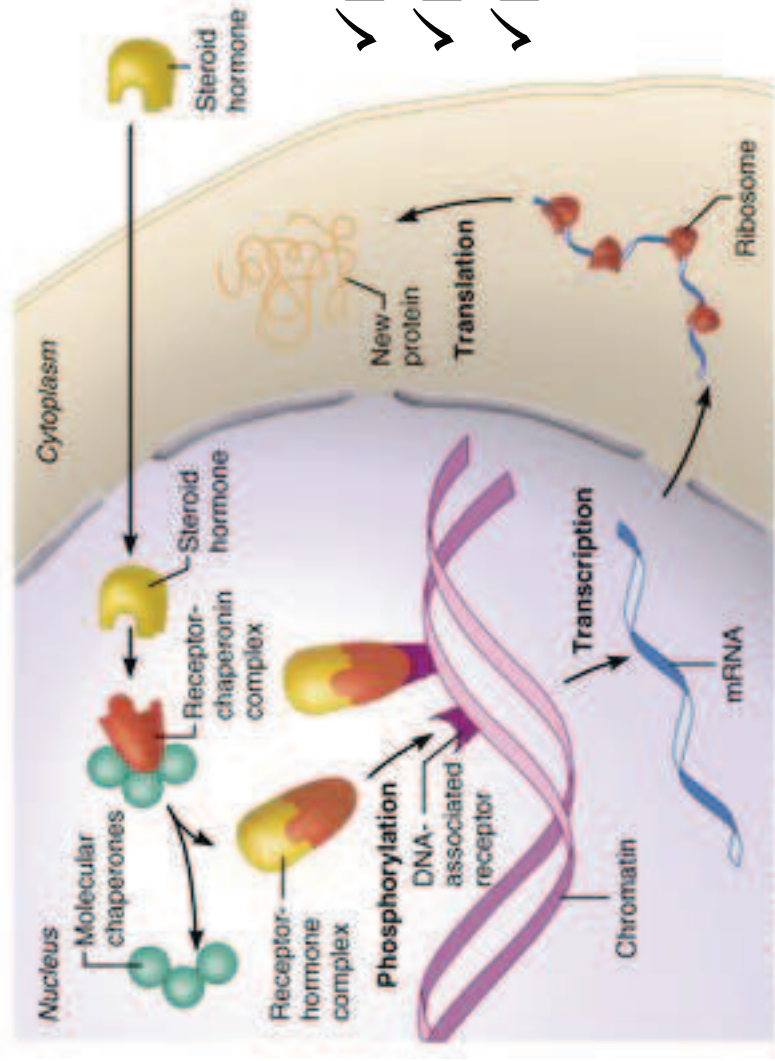


$$0,1 \leq K_d \leq 50 \text{ nmol/L}$$

II. Les systèmes d'imagerie: TEP, TEMP et radiopharmaceutiques



III. Imagerie des récepteurs cellulaires

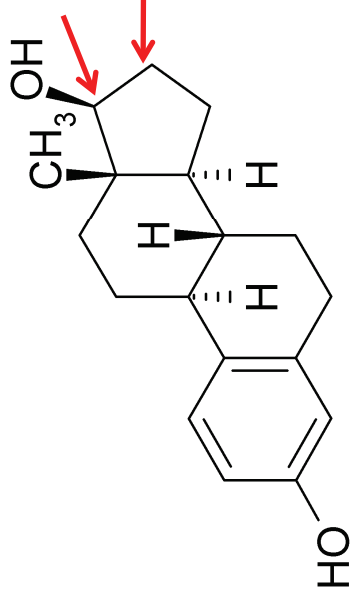


- ✓ Récepteurs aux œstrogènes
- ✓ Récepteurs à la progestérone
- ✓ Récepteurs aux androgènes

III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs aux œstrogènes

→ cibler le récepteur en utilisant son ligand naturel substitué en position 16 α ou en position 17 (en cis (Z) ou trans (E)) par un halogène

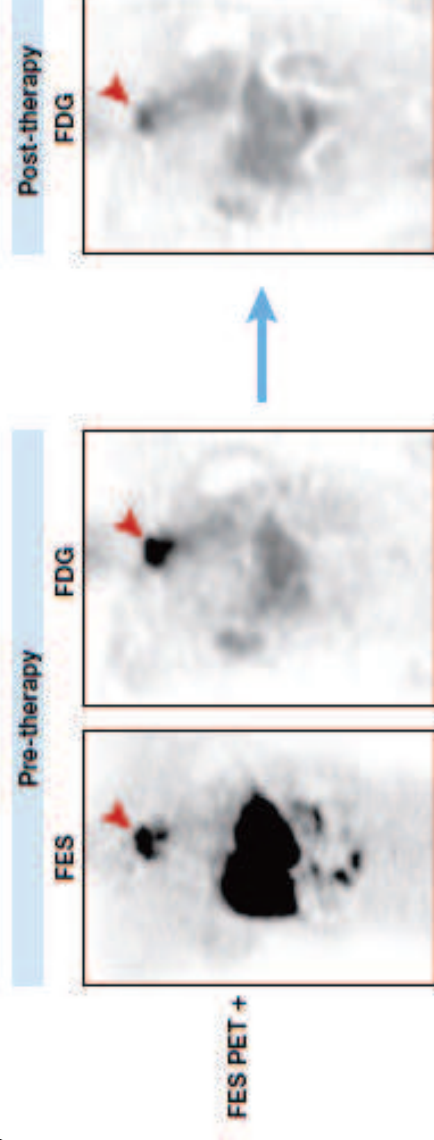
- ❑ Dès début des années 80
- ❑ 16 α -77-bromoestradiol (BES) (McElvany et al., J Nucl Med, 1982)
- ❑ 16 α -123-iodoestradiol-17 β (IES) (Schober et al., Lancet, 1990)
- ❑ 16 α -18-fluoroestradiol (FES) (Mankoff et al., J Nucl Med, 2000)
- ❑ Cis-methoxy-123-iodovinylestradiol (*cis*-MIVE) (Bennink et al., J Nucl Med, 2004)



III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs aux œstrogènes

Récepteurs aux œstrogènes → pour les cancers du sein hormonaux dépendants (2/3)

Femme de 44 ans
déjà traitée au
tamoxifène et
récidive sternale 4
ans plus tard



6 semaines
après TTT au
létrazole
(Femara®)

Femme de 69 ans
présentant un
cancer du sein
métastatique
récemment
diagnostiqué, non
encore traité.



Plusieurs TTT
au létrazole

Mankoff et al., J Nucl Med, 2001
Sullivan & Keloff, EMBO, 2005

III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs aux œstrogènes

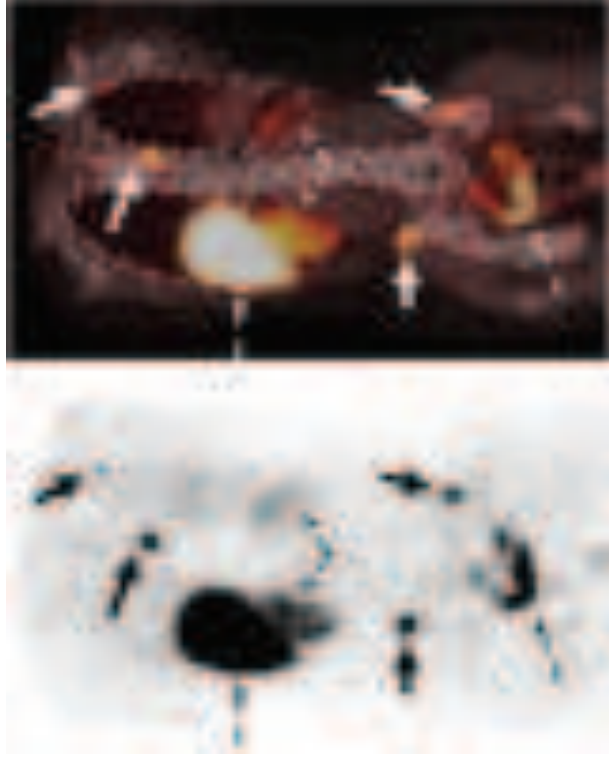
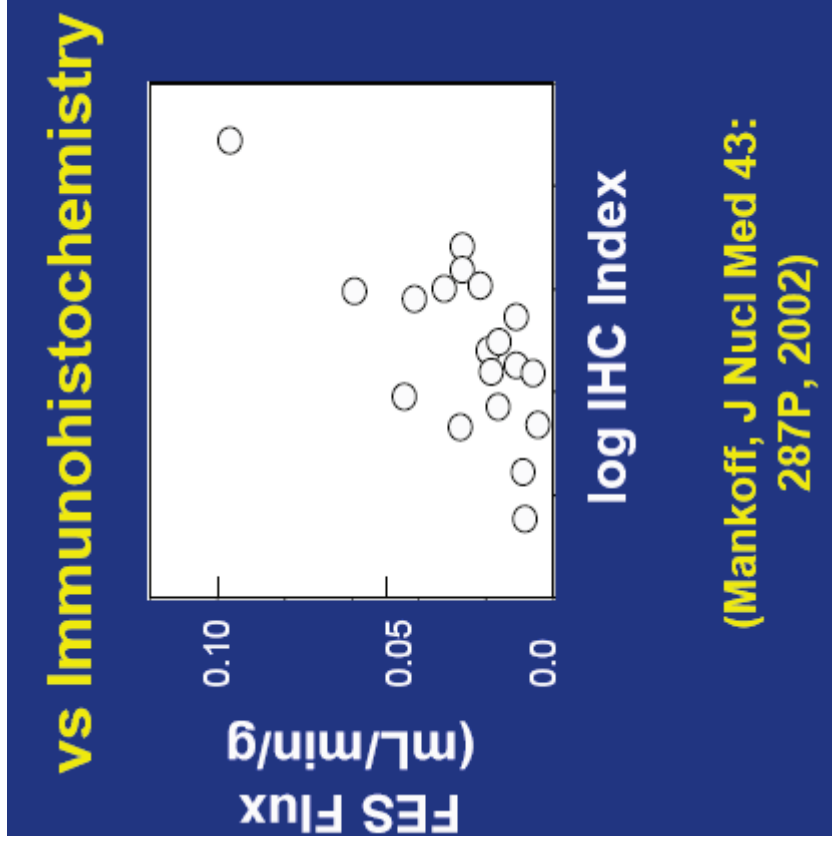


Image
d'émission de
FES-PET

Image de fusion
PET-CT



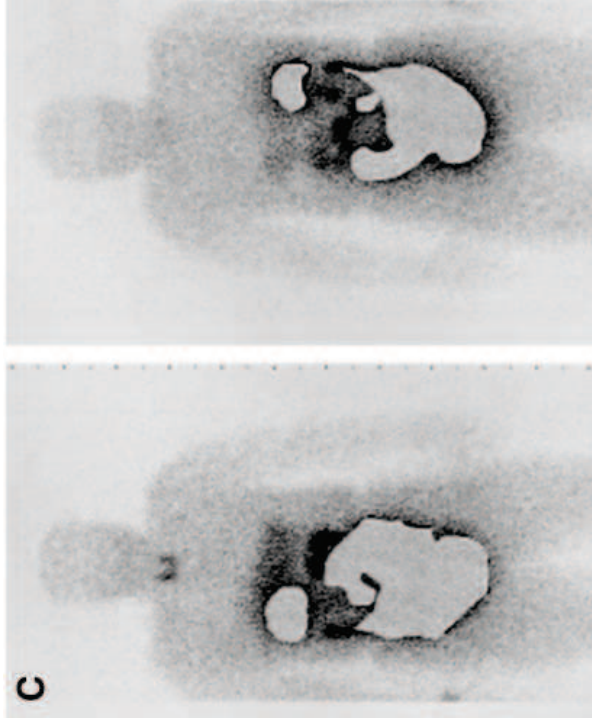
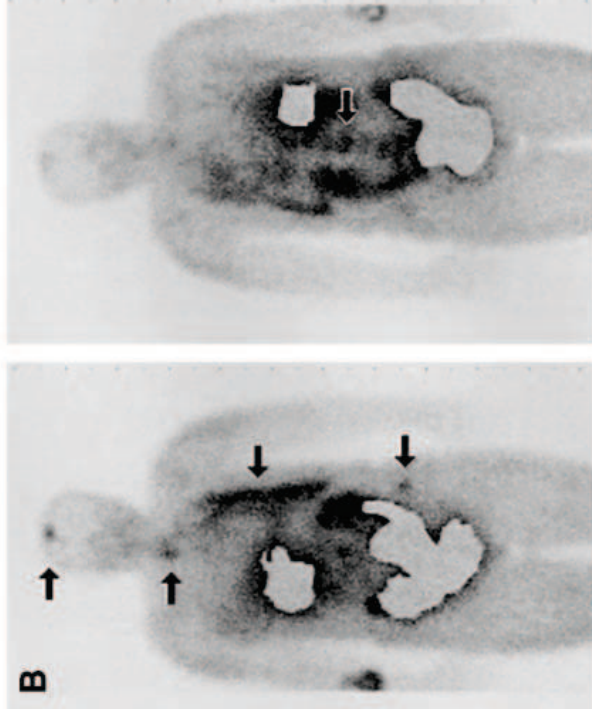
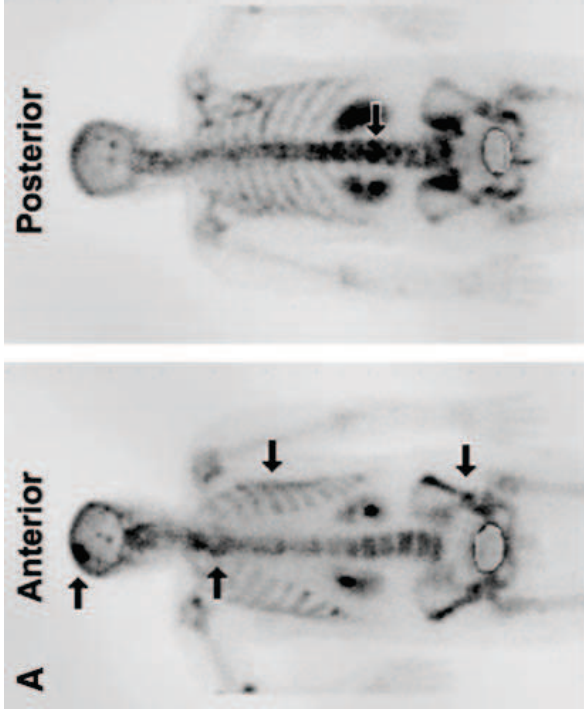
Corrélation de la fixation du ^{18}F FES au
taux de récepteurs

III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs aux œstrogènes

A: Scintigraphie osseuse d'une femme de 49 ans avec cancer du sein métastatique
Classification initiale: T2 N0 M0; à l'inclusion: M1

B: scintigraphie au Z-123-MIVE, uptake squelette axial, crâne et plèvre gauche

C: scintigraphie au Z-123-MIVE, 4 semaines après TTT au tamoxifène -> plus aucune lésion décelable



III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs à la progestérone

Utilisation du 17 α -iodovinyl-18-methyl-11-methylene-19-nortestosterone (*E*-and *Z*-IPG2)

L'uptake tumoral, chez des rats xénogreffés avec cellules tumorales du sein s'est révélé PR-spécifique mais les auteurs ont noté aussi un signal non spécifique élevé.

Rijks et al., Nucl Med Biol, 1998

21- [18F] fluoro - 16 - ethyl -19 – norprogesterone (FENP) mais résultats décevants chez patients: bas niveau d'uptake tumeur/bruit de fond, faible corrélation entre l'uptake tumoral et la taux de PR et uptake non spécifique important

Mankoff et al., Neoplasia, 2000

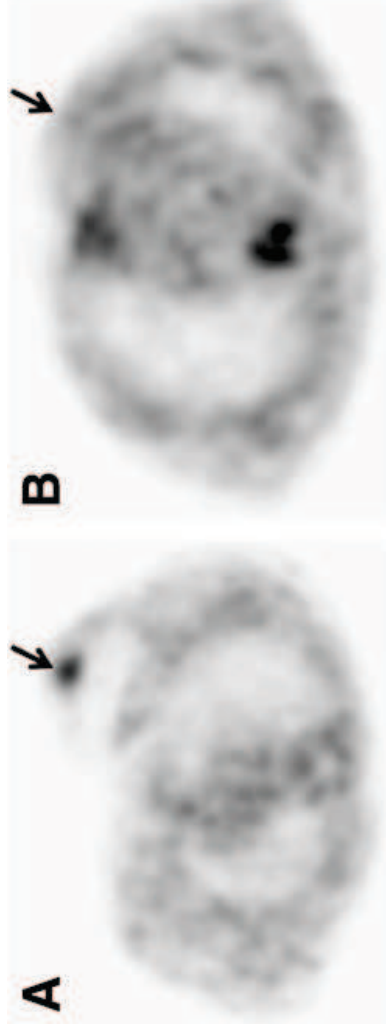
Assessment of Progesterone Receptors in Breast Carcinoma by PET with 21-¹⁸F-Fluoro-16 α ,17 α -[(*R*)-(1'- α -furylmethylidene) Dioxy]-19-Norpregn-4-Ene-3,20-Dione

Farrokh Dehdashti¹⁻³, Richard Laforest¹⁻³, Feng Gao²⁻⁴, Rebecca L. Aft^{2,3,5}, Carmen S. Dence^{1,3}, Dong Zhou^{1,3}, Kooresh I. Shoghi¹⁻³, Barry A. Siegel¹⁻³, John A. Katzenellenbogen⁶, and Michael J. Welch¹⁻³

J Nucl Med, 2012

III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs à la progestérone

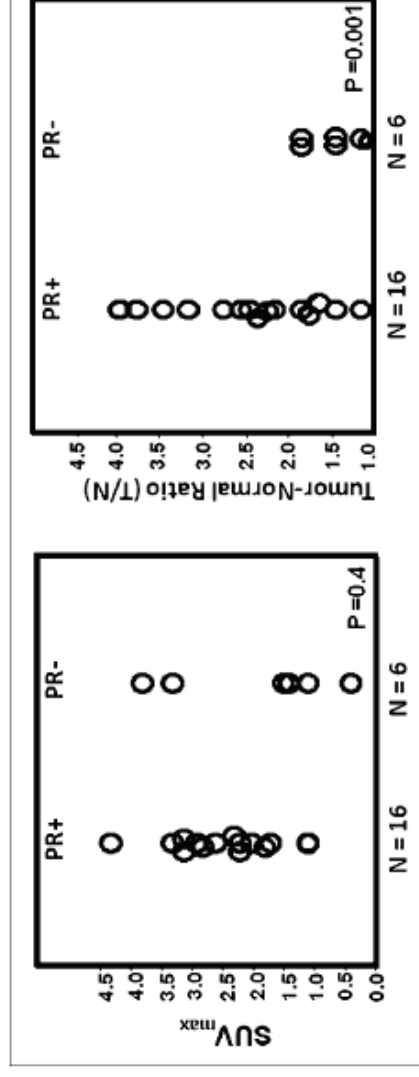
21-18F-fluoro-16a,17a-[(R)-(19-a-furylmethylidene)dioxy]-19-norpregn-4-ene-3,20-dione (¹⁸F-FFNP), qui a une haute affinité et sélectivité pour les PR



¹⁸F-FFNP PET images transverses
chez 2 patients.

A: cancer du sein PR+
B: cancer du sein PR-

Uptake de ¹⁸F-FFNP évalué en
fonction du
SUVmax (gauche) et du ratio
T/N (droite) pour des tumeurs
PR+ et PR-



Récepteurs à la progestérone: tumeurs ER+ et PR+ ont le meilleur pronostic

III. Imagerie des récepteurs cellulaires: récepteurs aux androgènes

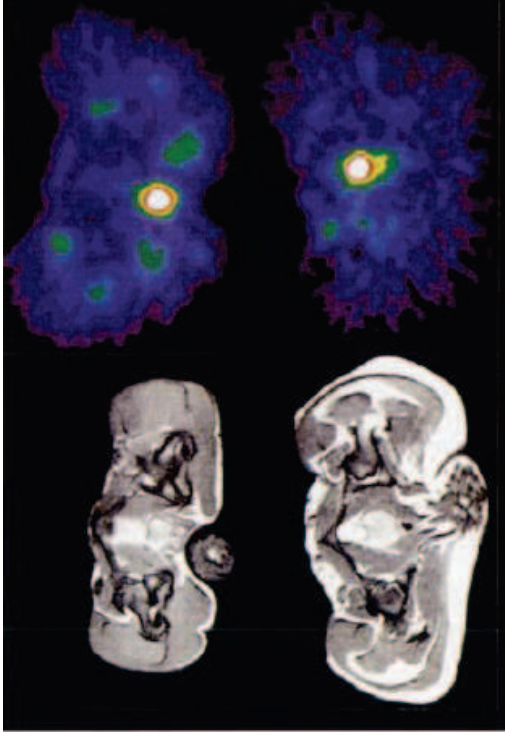


Image transverse IRM chez babouin à gauche

A droite image TEP obtenue 60 min après injection du compound 1.

Ligne du haut: Babouin 2; ligne du bas: Babouin 1.

Bonasera et al., J Nucl Med, 1996

Pas d'étude reportées chez l'homme avec ces agents.

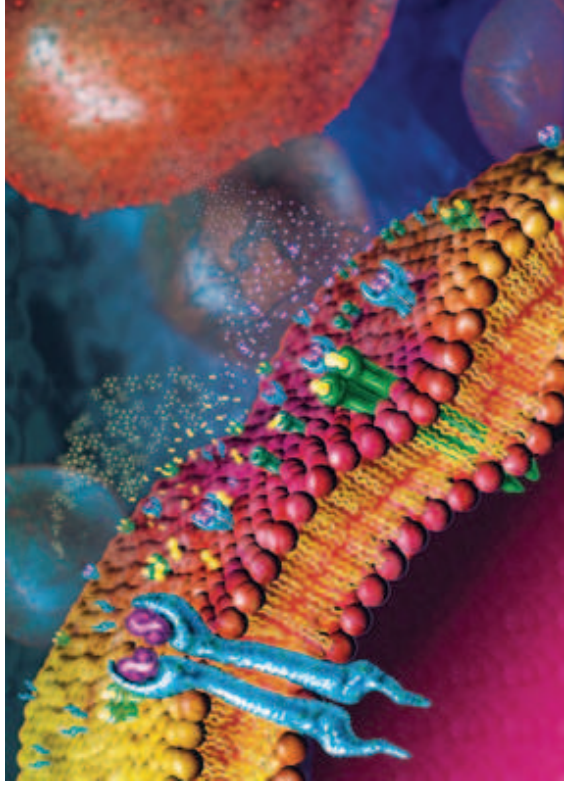
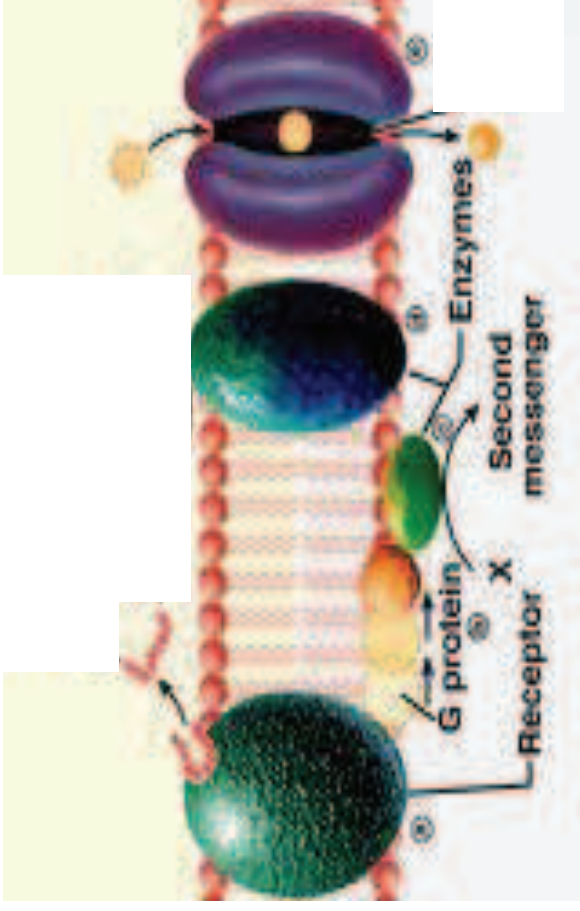
Anti-1-amino-3-fluorine 18 –fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (*anti*-3- ^{18}F FACBC) est un acide aminé synthétique, radiotracer TEP.

Prometteur pour la stadification de carcinome de la prostate .

L'uptake de l'*anti*-3- ^{18}F FACBC est cependant médié par les transporteurs d'amino-acides sodium-dépendent (ASC) et sodium-indépendent (L type) → ce n'est pas un ligand de récepteur aux androgènes

Schuster et al., Am J Nucl Med Mol Imaging, 2013

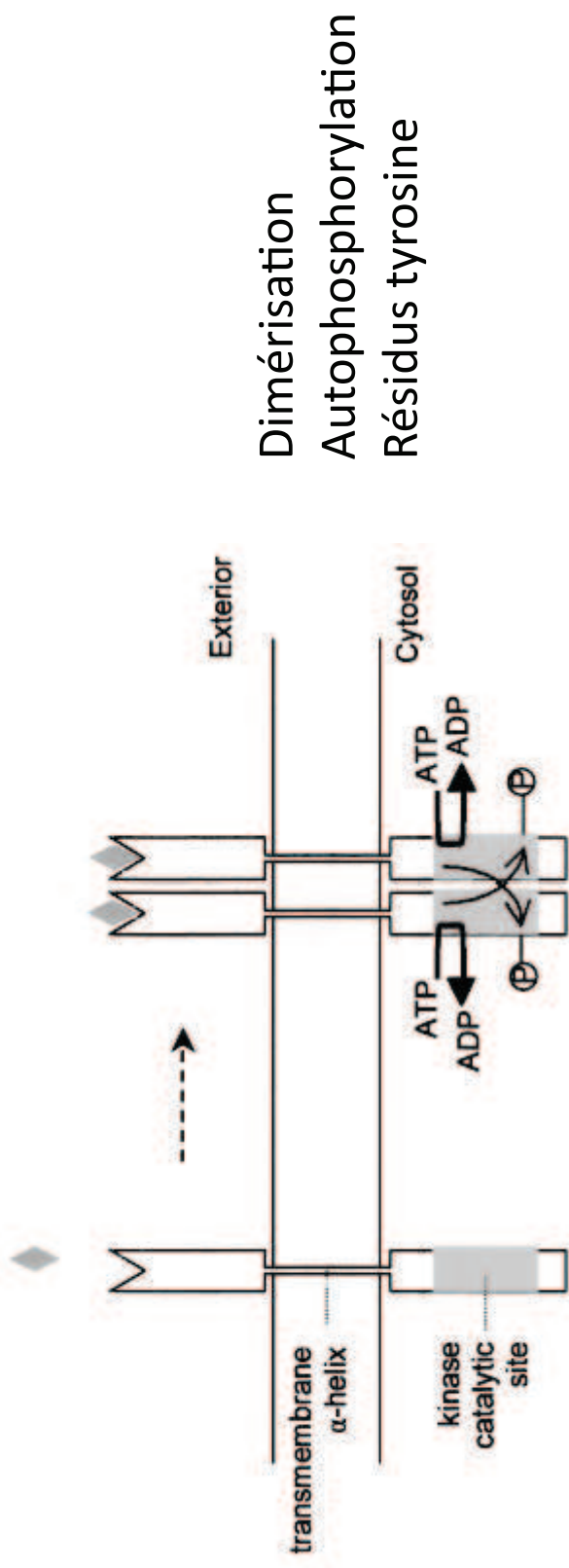
IV. Imagerie des récepteurs membranaires



Récepteurs tyrosine kinase
EGFR, HER2-neuR, IGF-1, VEGF

Récepteurs couplés aux protéines G
somatostatine, bombésine,
cholecystokinine, neurotensine, R
sigma

IV. Imagerie des récepteurs membranaires: récepteurs TK



EGFR est souvent surexprimé dans le cancer du poumon non à petites cellules, cancer de la vessie, cancer cervical, ovarien, cancer du rein, cancer hépatique...

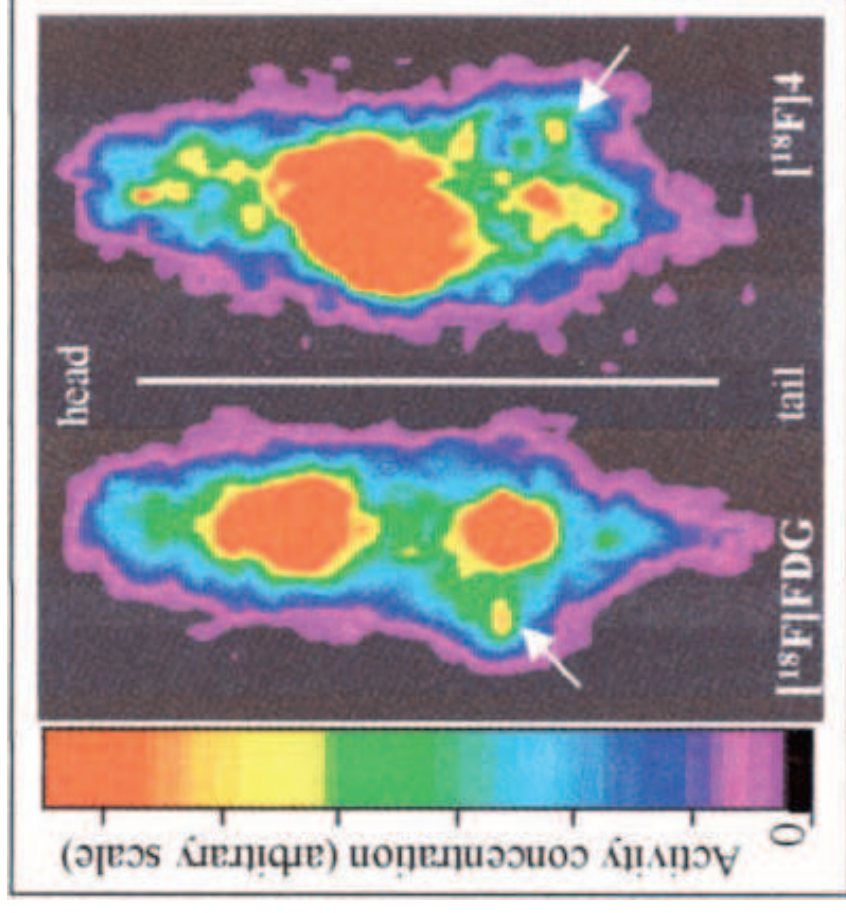
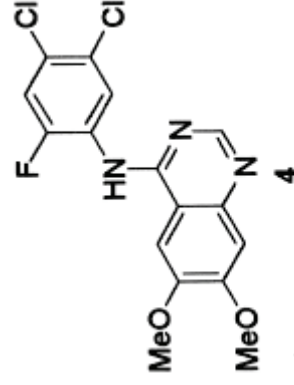
IV. Imagerie des récepteurs membranaires: récepteurs TK

Images PET de récepteurs EGF:

Gauche: 45–50 minutes après injection de **[18F]FDG**, tumeur visible dans le membre inférieur droit.

Droite: 8–12 minutes après injection **[18F]4**, tumeur dans le membre inférieur gauche.

Composé 4: 4-[(3,4-Dichloro-6-fluorophenyl)amino]-6,7-dimethoxyquinazoline



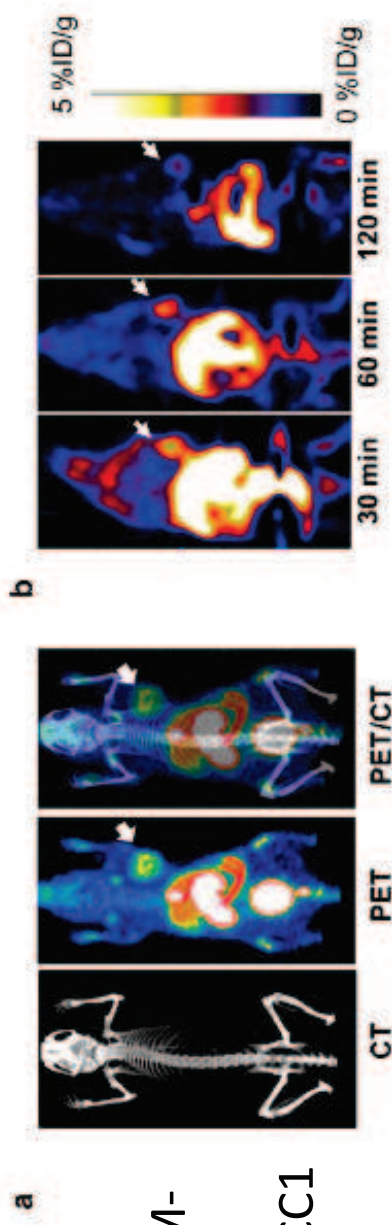
Bonasera et al., Nucl Med Biol, 2001

Tumeurs: xénogreffes de cellules A431 dérivées de carcinome épidermoïde humain

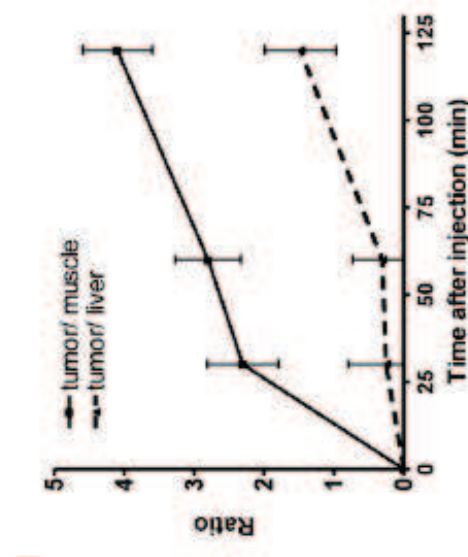
IV. Imagerie des récepteurs membranaires: récepteurs TK

Conjugaison du thiol du [18F]FBEM avec cEGF (cys tag sur la partie N-ter de l'EGF)

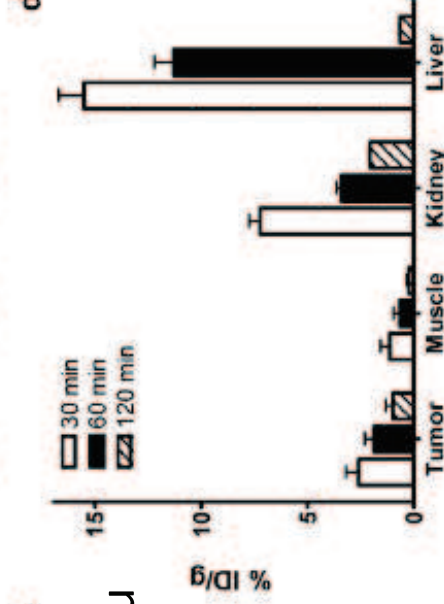
a. Images PET-CT de ¹⁸F-FBEM-cEGF chez des souris avec xénogreffe de cellules UM-SCC1 (carcinome squameux)



b. Diminution dans le temps du radioligand

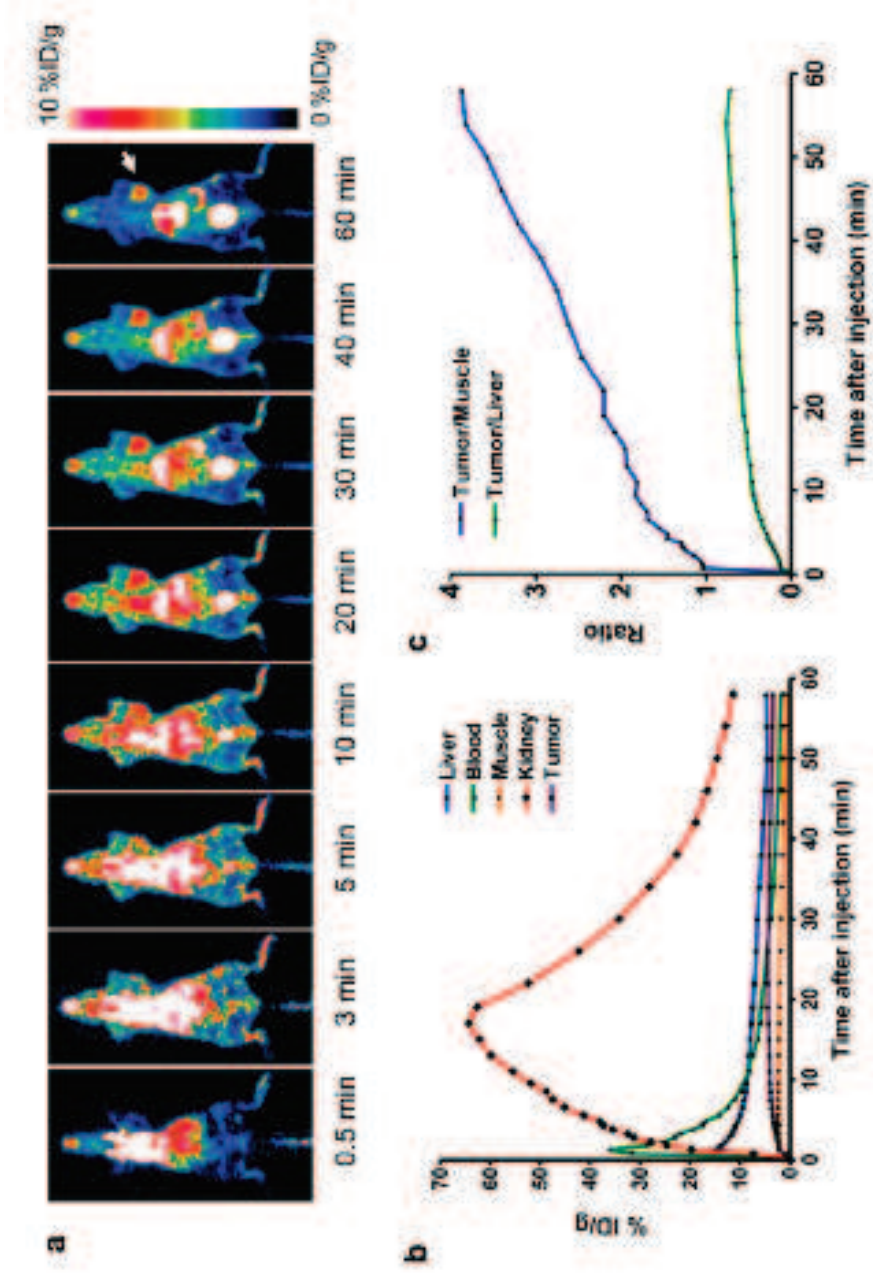


c. Quantification (%Injected Dose/g)



d. Ratios tumeur/muscle et tumeur/foie

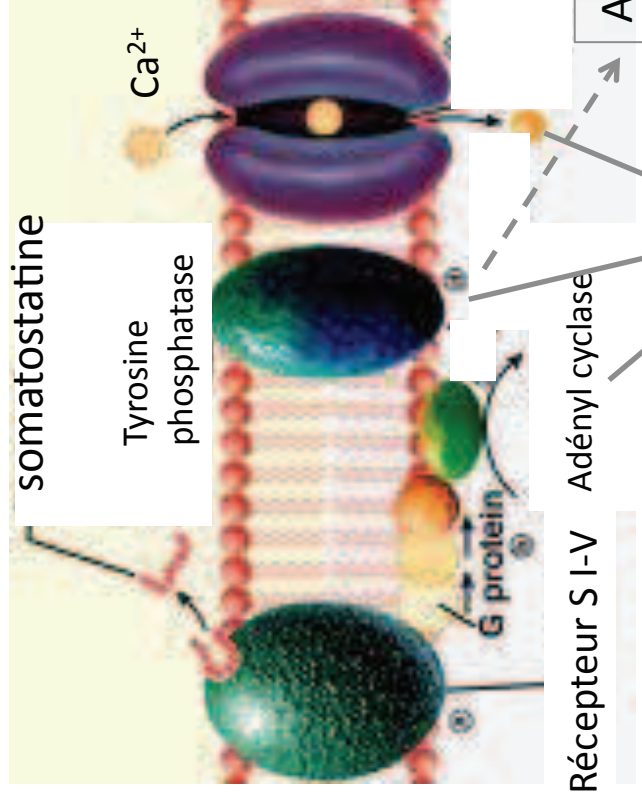
IV. Imagerie des récepteurs membranaires: récepteurs TK



Courbes temps-activité

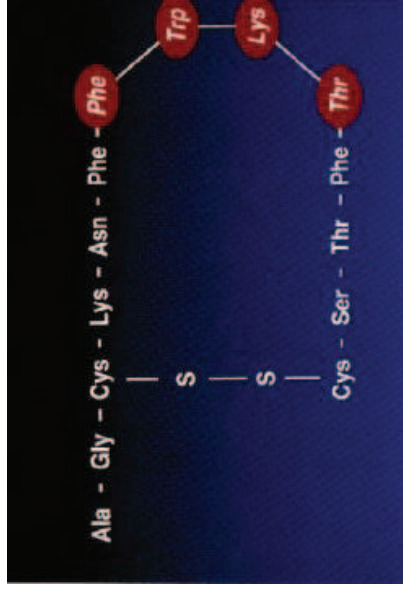
Li et al., Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012

IV. Imagerie des récepteurs membranaires: RCPG



Somatostatine:

- Peptide 14 aa
- Inhibe production de l'H de croissance
- Inhibe la sécrétion de l'insuline et du glucagon



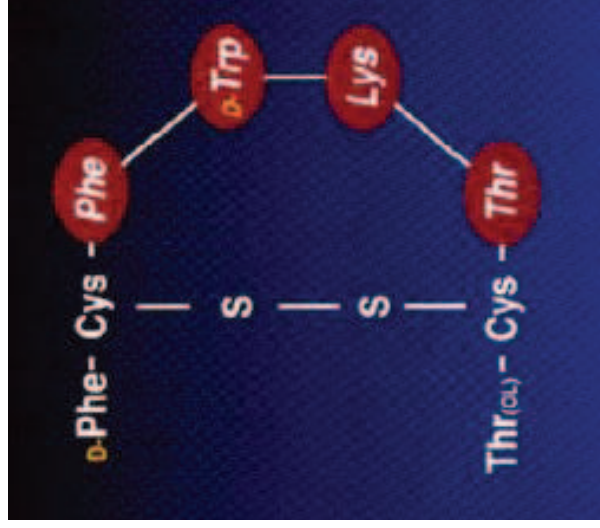
Plusieurs types de tumeurs et en particulier les tumeurs endocrines entéropancréatiques surexpriment des récepteurs à la somatostatine (neuro-endocrines: gastrinomes, carcinoïdes du grêle, insulinomes, glucagonome..., adénocarcinomes intestinaux), phéochromocytomes...

IV. Imagerie des récepteurs membranaires: RCPG

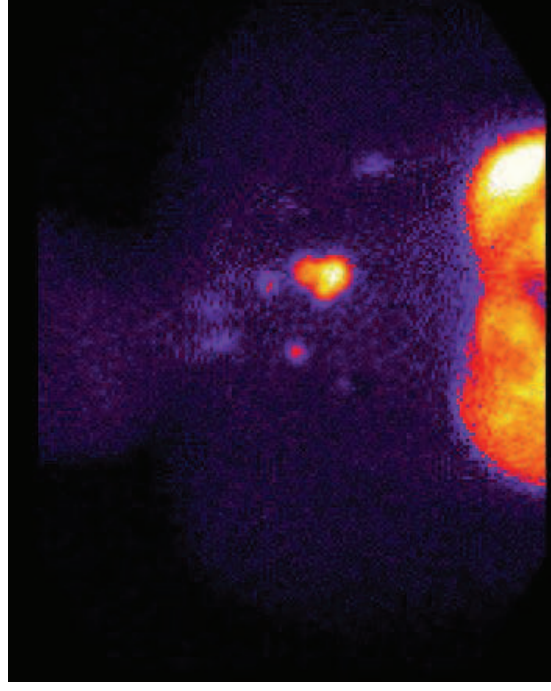
Cette surexpression variable selon le sous type de récepteur

Radio-marquage d'analogues de la somatostatine se fixant sur certains sous-types de récepteur : mise en évidence de la sur-expression

Octréotide marqué à l'indium 111 permet de détecter les tumeurs (diagnostic, bilan d'extension et suivi), tumeurs neuro-endocrines +++ **Octréoscan®**



8 acides aminés



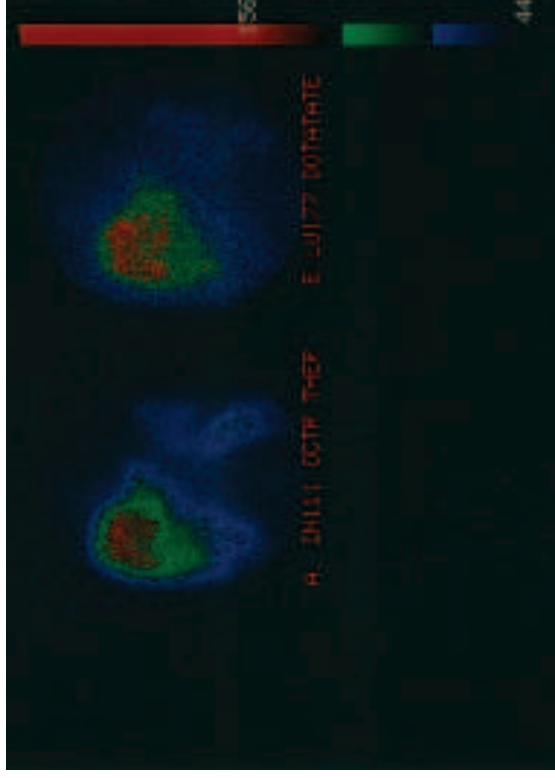
Univ-st-Etienne, 2012

Métastases
pulmonaires et
médiastinales
d'une tumeur
carcinoïde de
l'intestin grêle.

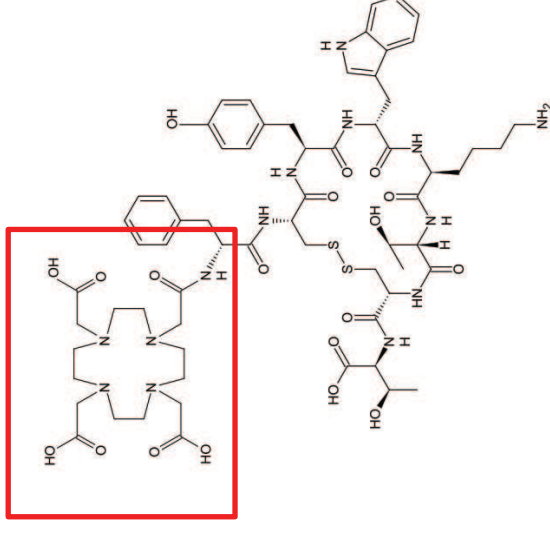
IV. Imagerie des récepteurs membranaires: RCPG

→ utilisation de l'Octréoscan® à but thérapeutique (électrons Auger et de conversion interne de l'indium 111) **Peptide Receptor radionuclide Therapy PRRT**

Actuellement utilisation du DOTA-TATE = DOTA-(Tyr³)-octreotate marqué au Lutetium 177



PRRT de métastases hépatiques
issues d'une tumeur neuroendocrine
d'origine pancréatique



IV. Imagerie des récepteurs membranaires: RCPG

	Well-differentiated	Poorly differentiated
Grade (ENETS)	Low (G1)	High (G3)
Ki-67 index (%)	≤2	>20
Anatomic imaging	Intermediate (G2)	more rapid growth on serial imaging
Functional imaging	Octreoscan SPECT or SSTR PET +ve	FDG PET +ve
Prognosis	Indolent (slowly growing)	Aggressive
Treatment options	Surgery for localised +/- resectable metastatic disease	Chemotherapy
	Observation Somatostatin analogues Radionuclide therapy	Everolimus, sunitinib, α-interferon Liver metastases: radiofrequency ablation, hepatic embolisation, TACE, SIR-Spheres

IV. Imagerie des récepteurs membranaires: RCPG

Dépréotide marqué au ^{99m}Tc

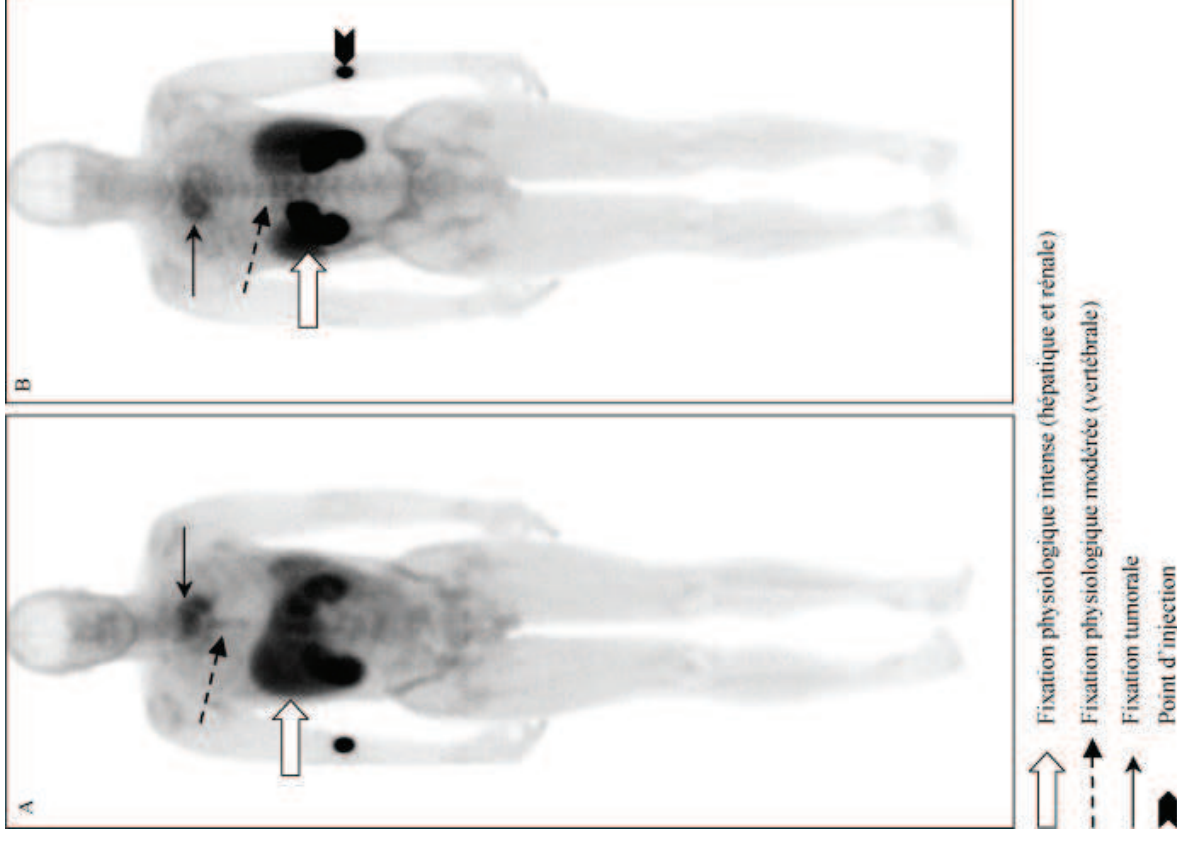
Fixation préférentielle sur RS II III et V

Surexprimés préférentiellement dans les tumeurs bronchiques

10 acides aminés

→ Imagerie des tumeurs bronchiques :
Néospect®

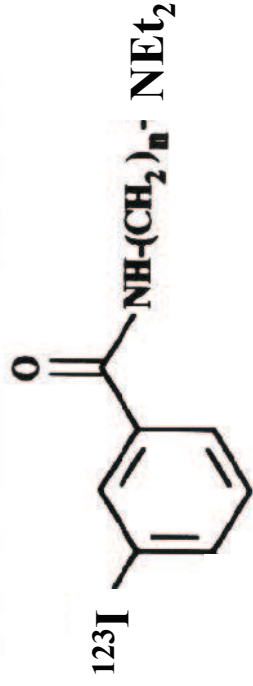
Biodistribution du dépréotide chez un patient métastatique osseux d'un cancer bronchopulmonaire non à petites cellules stade III ou IV:
scintigraphie au ^{99m}Tc -dépréotide corps entier, (A: face antérieure et B: face postérieure)



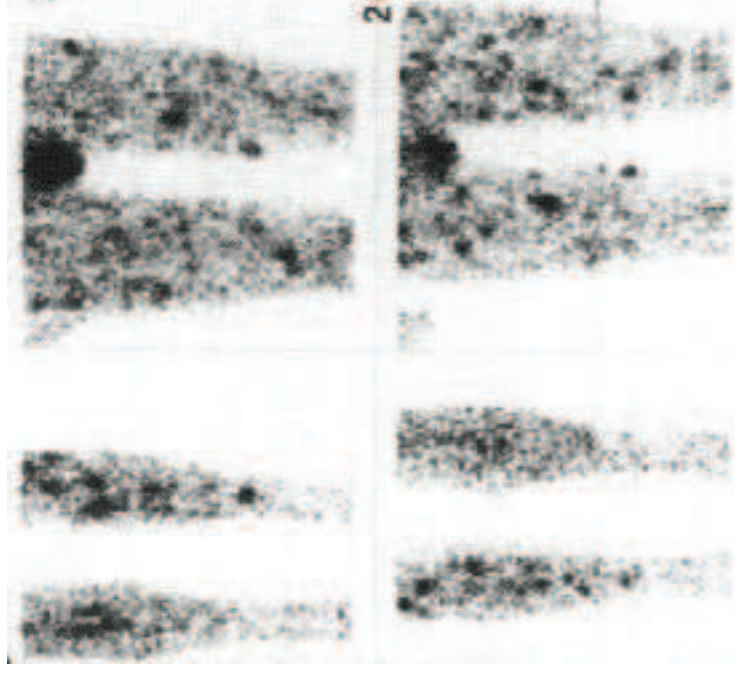
IV. Imagerie des récepteurs membranaires: RCPG

Une grande variété de lignées cellulaires tumorales humaines expriment des récepteurs sigma, y compris le mélanome malin et les tumeurs du côlon, du poumon, du cerveau, du sein et des testicules

L'IMBA marquée à l'iode 123, dérivé de la benzamide, se fixe sur les récepteurs sigma des cellules mélaniques.

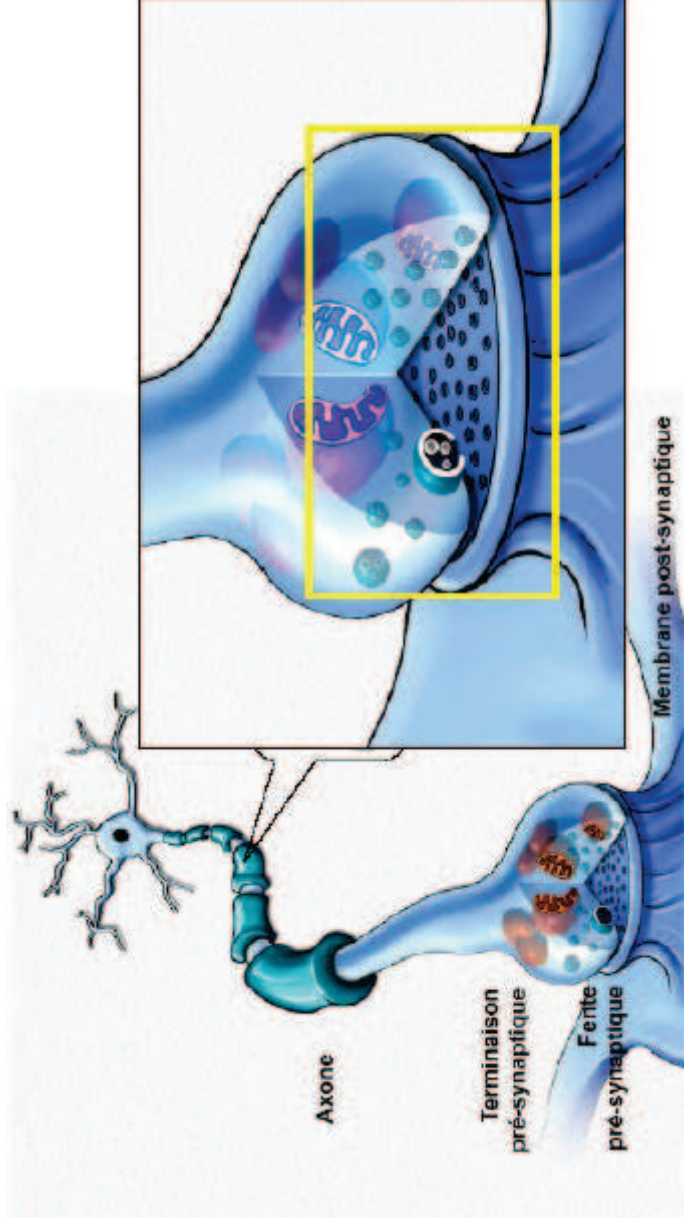


Dissémination métastatique d'un mélanome dans le tissu mou 20h après injection d'¹²³I-IMBA chez un homme de 64 ans qui a subi exérèse d'un mélanome de la cuisse gauche



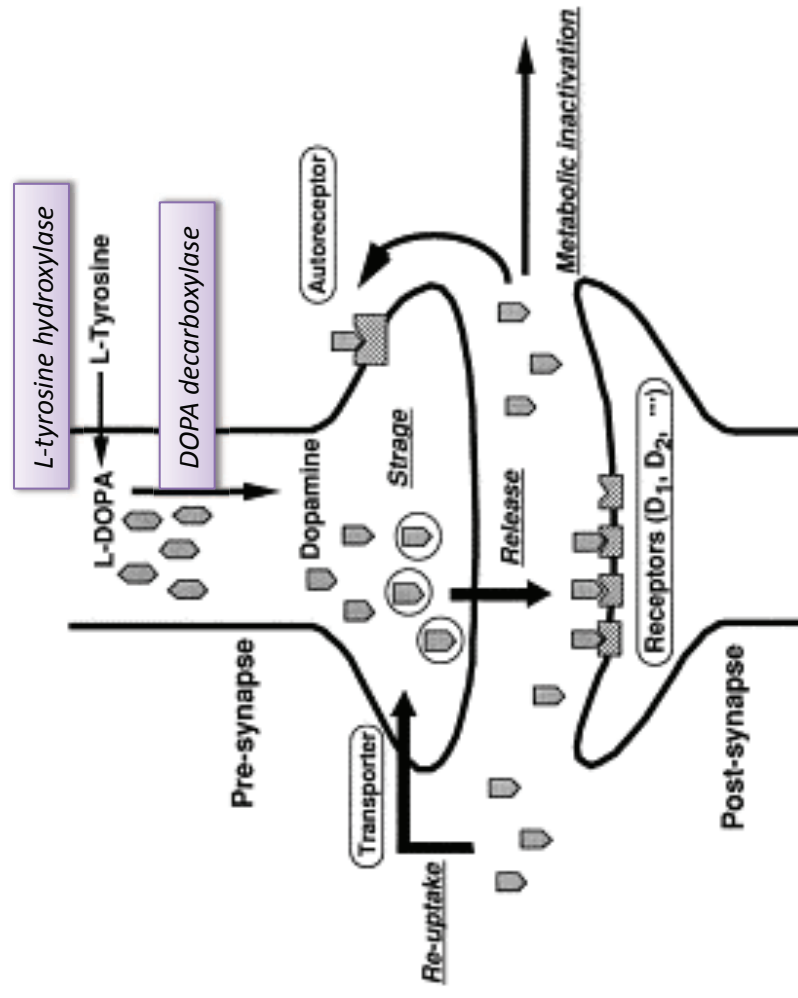
V. Imagerie des neurorécepteurs

Rappel : Transduction de l'information nerveuse par le biais de neurotransmetteur agissant sur des récepteurs membranaires pré- ou post-synaptiques

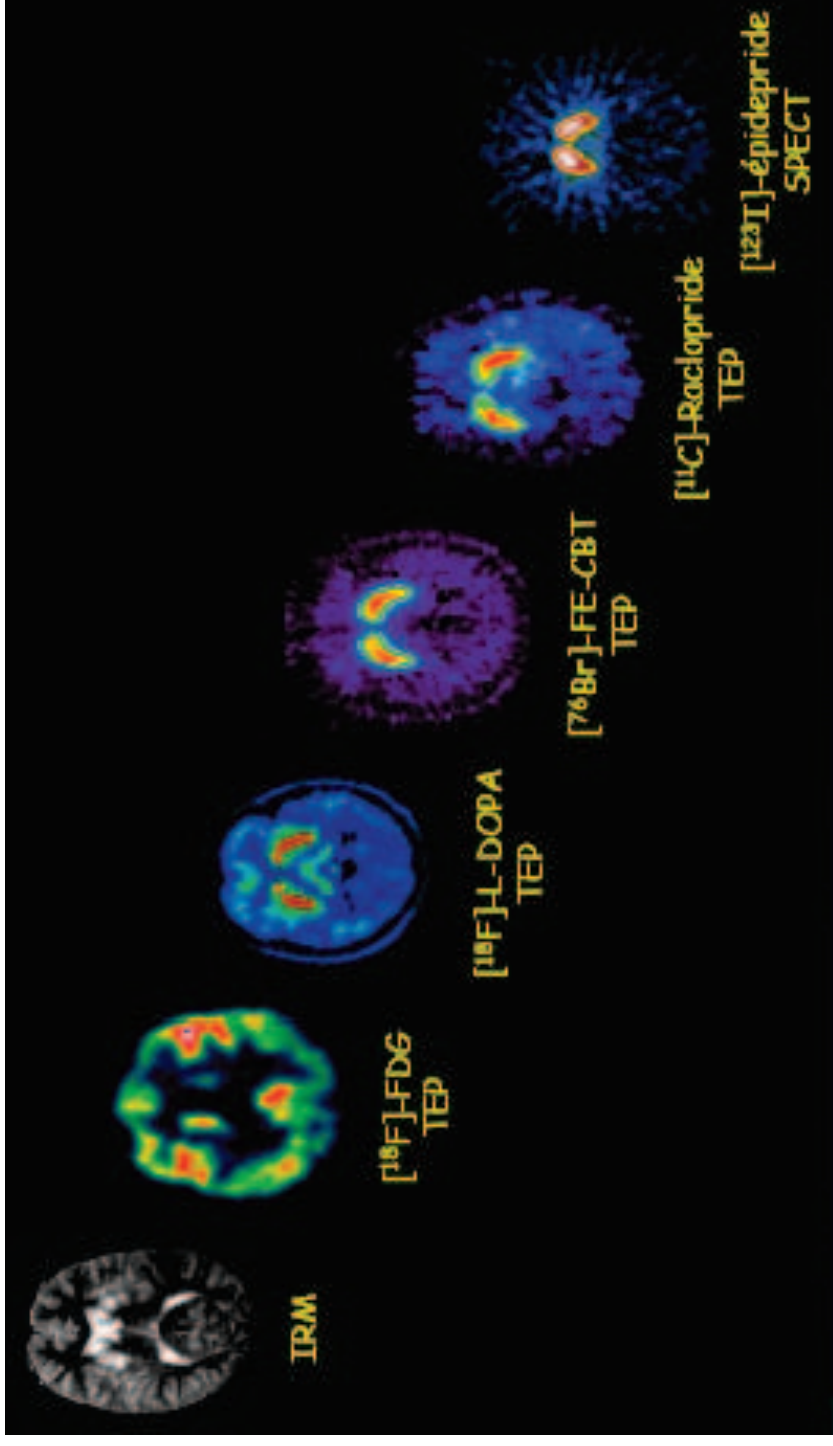


V. Imagerie des neuro-récepteurs: récepteurs dopaminergiques

Cf cours sur le vieillissement cérébral



V. Imagerie des neuro-récepteurs: récepteurs dopaminergiques

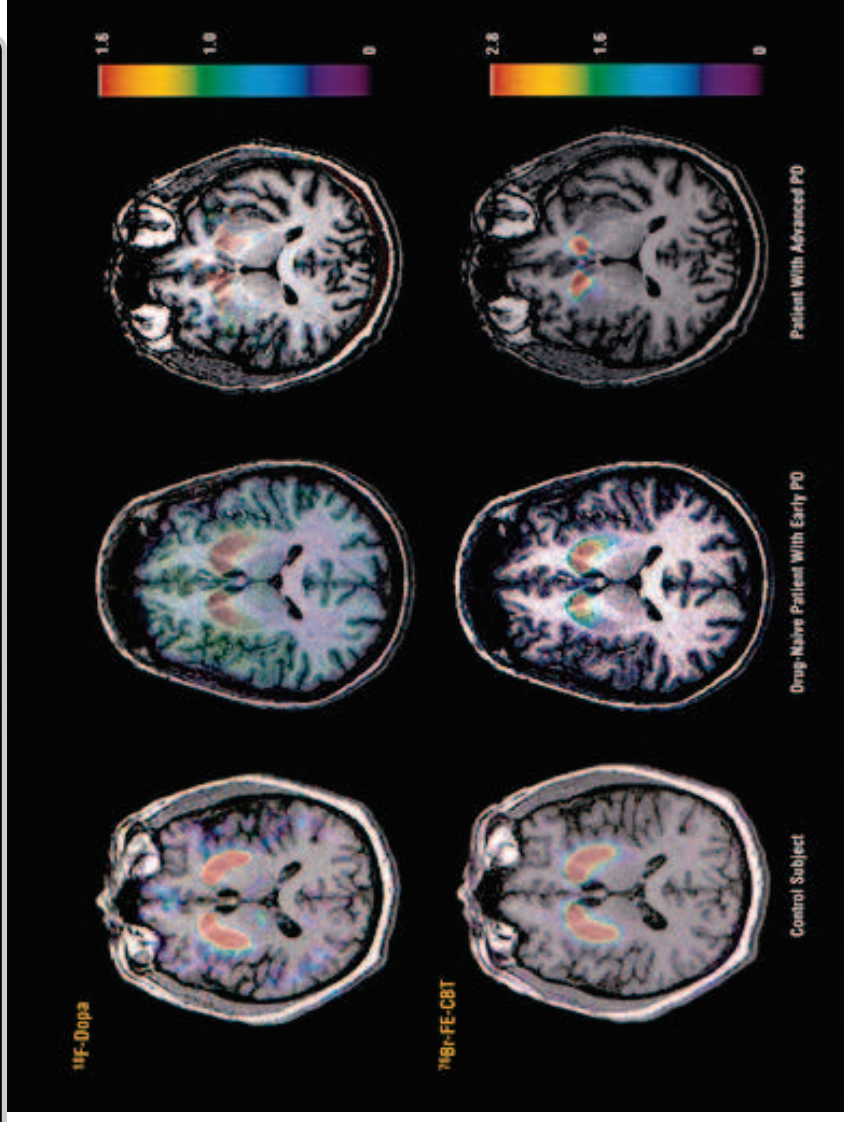


⁷⁶Br-FE-CBT (fluorethyl-methyl-2β-carboxymethoxy-3β-4-bromophenyl-tropane): ligand des DAT présynaptiques

¹²³I-Epidépride: antagoniste des récepteurs D2

V. Imagerie des neuro-récepteurs: récepteurs dopaminergiques

Ribeiro et al., Arch Neurol, 2002



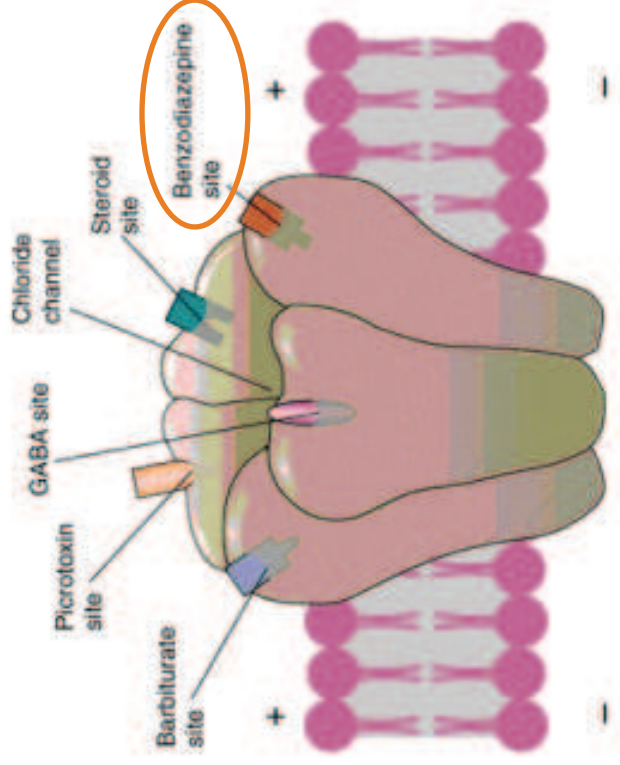
Images d'uptake de ^{18}F -dopa et de ^{76}Br -FE-CBT chez un sujet contrôle, chez un patient PD qui n'a jamais eu de médication et chez un patient PD à un stade avancé. L'uptake des deux traceurs est diminué de manière asymétrique chez les patients PD; diminution plus importante dans le striatum postérieur. Chez le patient nouvellement diagnostiqué, la diminution de ^{76}Br -FE-CBT est plus importante que celle de la ^{18}F -dopa uptake dans le putamen postérieur gauche et dans le putamen droit.

V. Imagerie des neurorécepteurs: récepteurs GABA ionotropiques

Principe : les mécanismes de la neurotransmission peuvent être modulés par différentes molécules :

- activatrice : Acide Glutamique → entrée de Ca^{++} et Na^{++} dans la cellule
- inhibitrice : Acide Gamma Amino Butyrique → GABA_A récepteur spécifique : entrée de Cl^-

► Schematic Illustration of a GABA_A Receptor, with Its Binding Sites



5 sous-unités

Potentialisation

V. Imagerie des neuro-récepteurs: récepteurs GABA ionotropiques

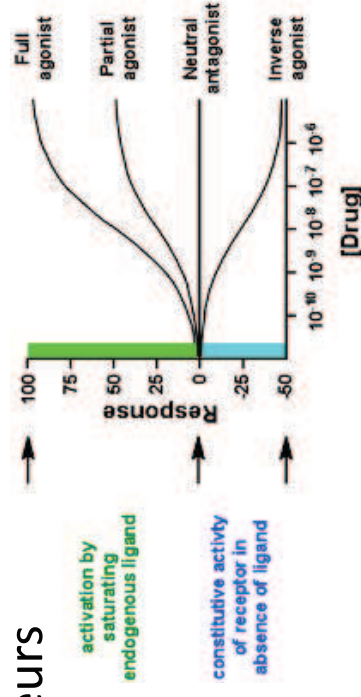
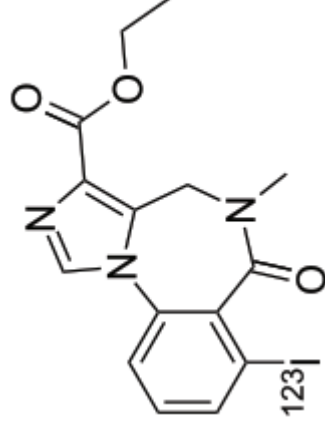
Iomazenil (IMZ) :

- antagoniste et agoniste inverse partiel benzodiazépique des récepteurs GABA_A

- forte affinité pour les cellules cérébrales →

imagerie en fonction de la répartition des récepteurs

GABA



Augmentation de la densité de récepteurs :

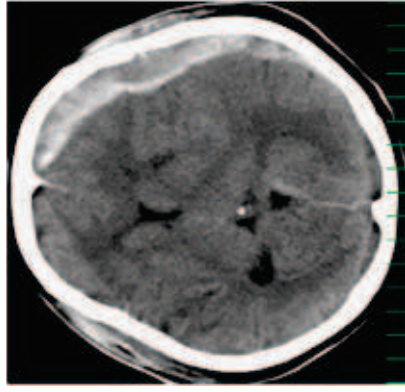
Tumeurs, Epilepsie

Réduction de la densité de récepteurs :

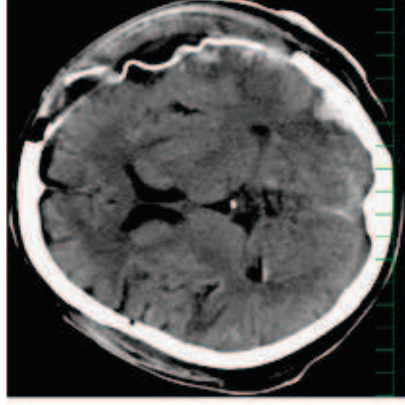
Alzheimer, Accident Vasculaire Cérébral

V. Imagerie des neuro-récepteurs: récepteurs GABA ionotropiques

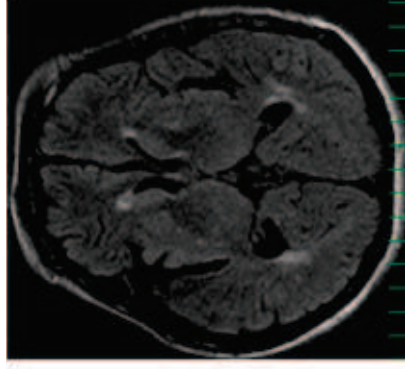
Utilisation de l' ^{123}I -IMZ SPECT pour détecter un infarctus cérébral faisant suite à un traumatisme cérébral.



Immédiatement
après
traumatisme



Après opération

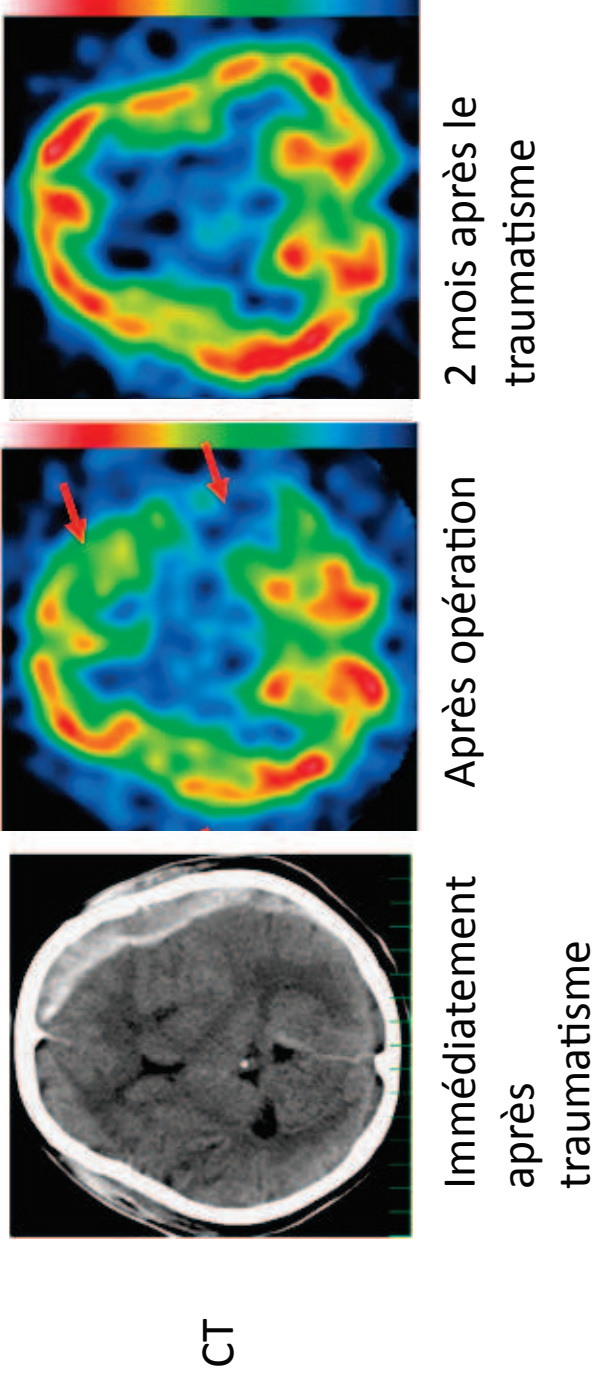


1 mois après le
traumatisme

CT

V. Imagerie des neurorécepteurs: récepteurs GABA ionotropiques

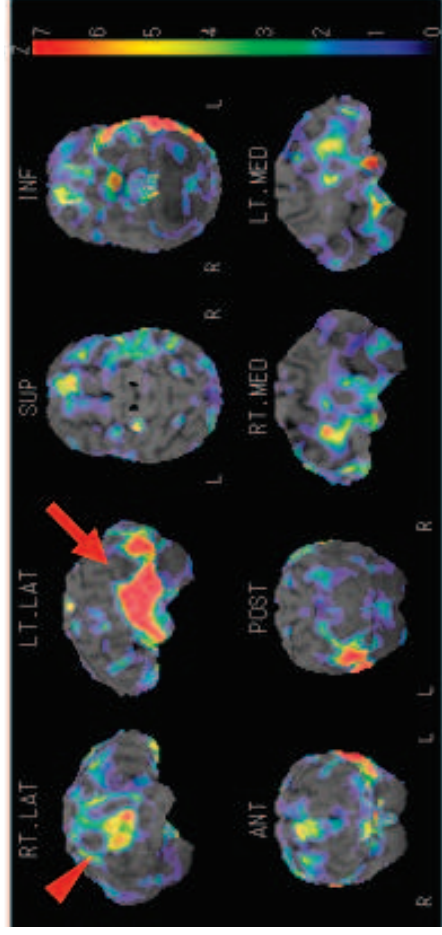
Utilisation de l' ^{123}I -IMZ SPECT pour détecter un infarctus cérébral faisant suite à un traumatisme cérébral.



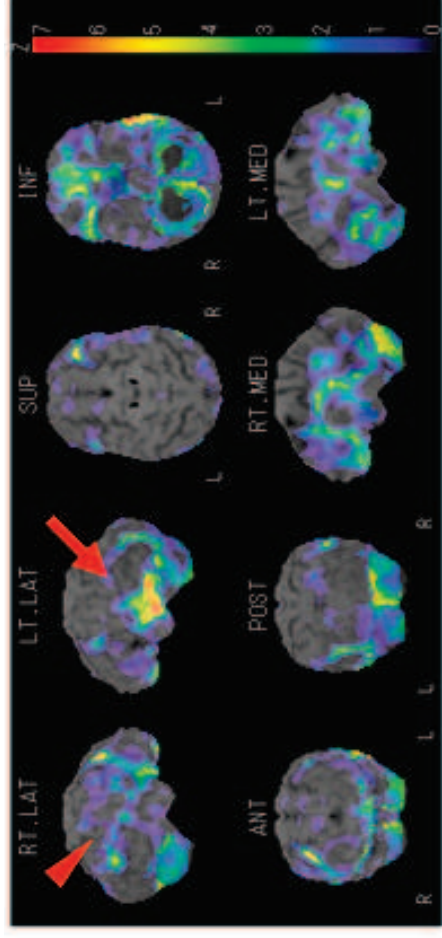
Diminution d'uptake de ^{123}I -IMZ associée à une diminution de densité de neurones

V. Imagerie des neuro-récepteurs: récepteurs GABA ionotropiques

hypofixation



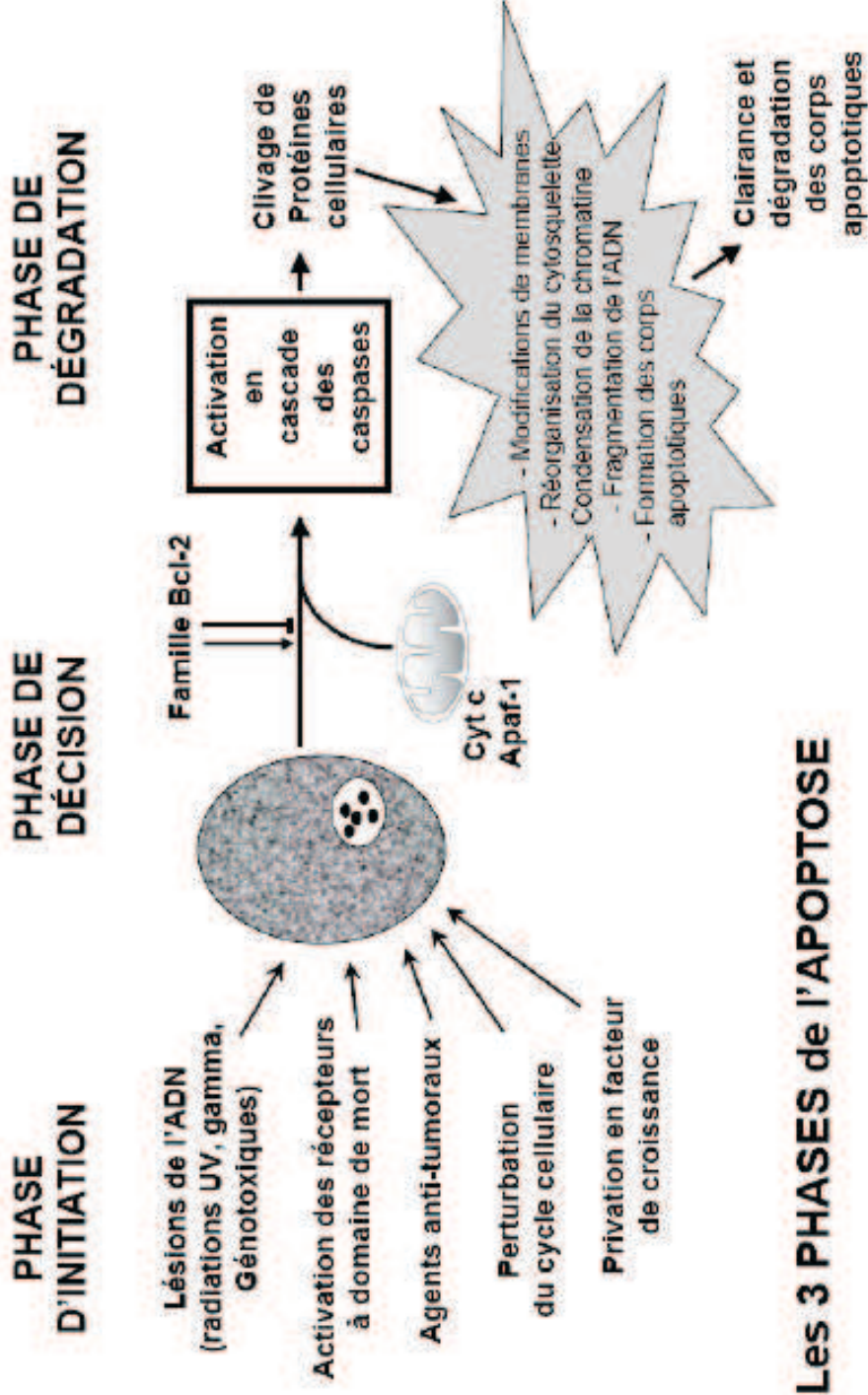
3D-SSP delayed image (Acute)



3D-SSP delayed image (Chronic) 2 mois après

3D-SSP: 3D stereotaxic surface projection (Talairach space)

VI. Imagerie de l'apoptose



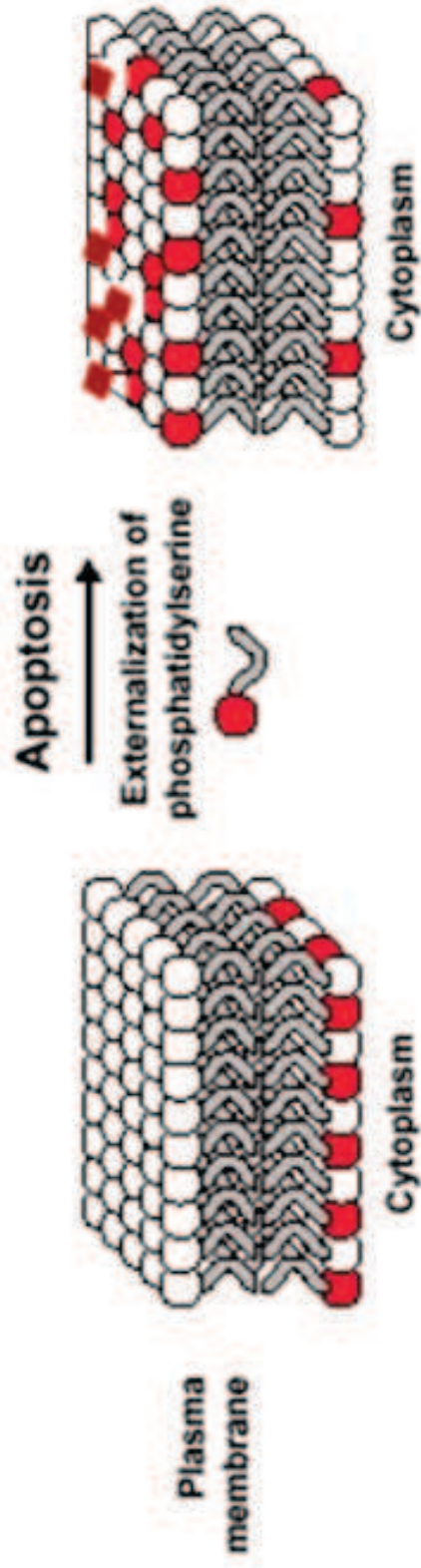
Les 3 PHASES de l'APOPTOSE

VI. Imagerie de l'apoptose

2 modifications majeures à l'origine de la formation des corps apoptotiques

→ Modifications nucléaires : clivage de l'ADN au niveau des régions inter-nucléosomales.

→ Modifications membranaires : translocation de phosphatidylsérine sur la face externe.



VI. Imagerie de l'apoptose

Phosphatidyl-sérine = récepteur membranaire pour l'Annexine V

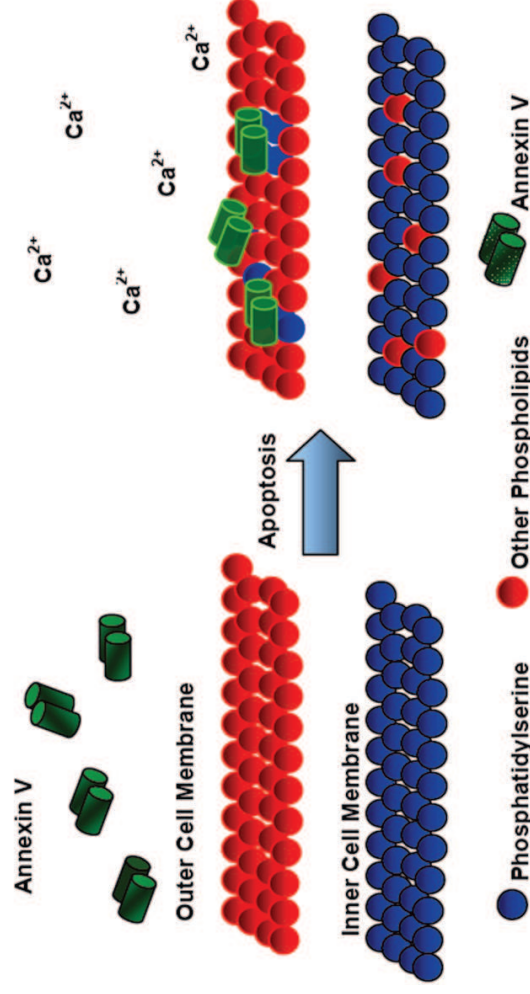


Figure 1. Schematic depiction of phosphatidylserine flipping during apoptosis and subsequent detection using Annexin V.

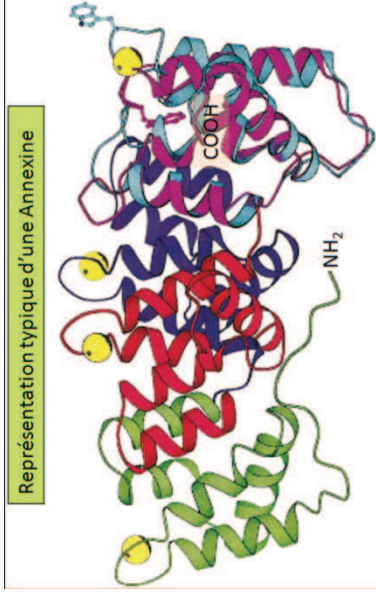
Indications potentielles :

- Evaluation des thérapies anti-cancéreuses
- Infarctus de myocarde, rejet de greffe, athérome
- AVC, Alzheimer, PK
- Diabète
- Polyarthrite Rhumatoïde
- Infections virales et bactériennes
- ...

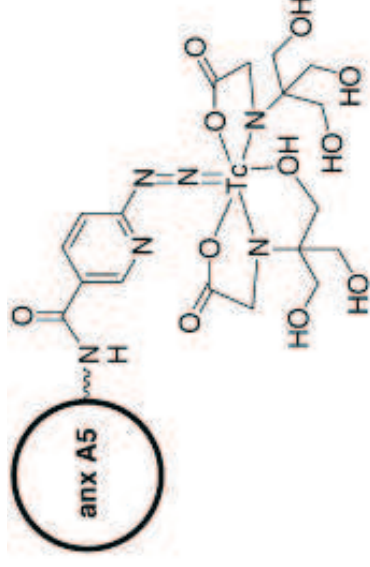
Cellule normale: pas de fixation

Apoptose: fixation

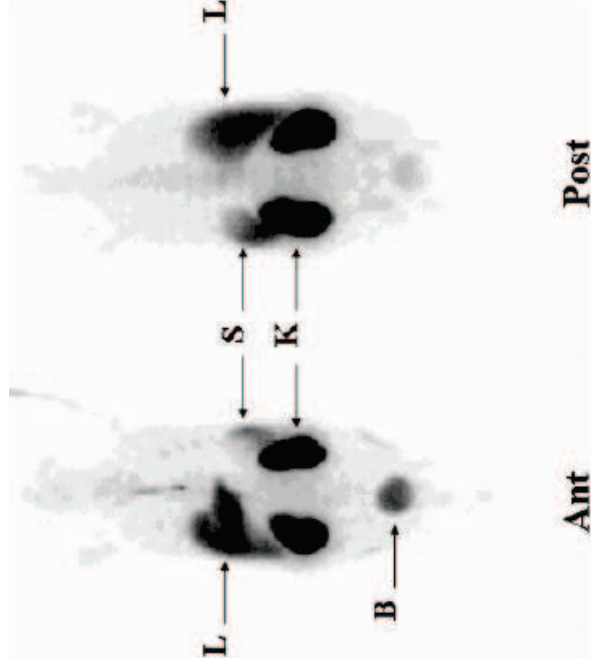
VI. Imagerie de l'apoptose



- Chélateur = Hydrazinenicaotinamide:
 ^{99m}Tc -HYNIC-rh-AnxV

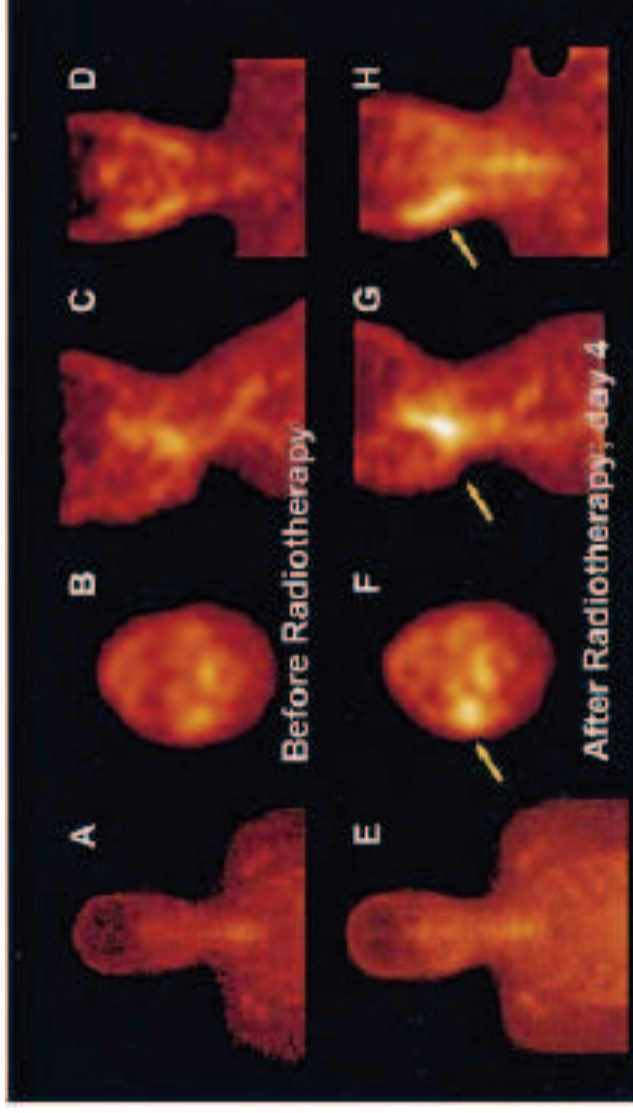


- ^{99m}Tc -BTAP-rh-annexin V



Fixation physiologique de ^{99m}Tc -HYNIC-rh-AnxV:
voies d'élimination

VI. Imagerie de l'apoptose



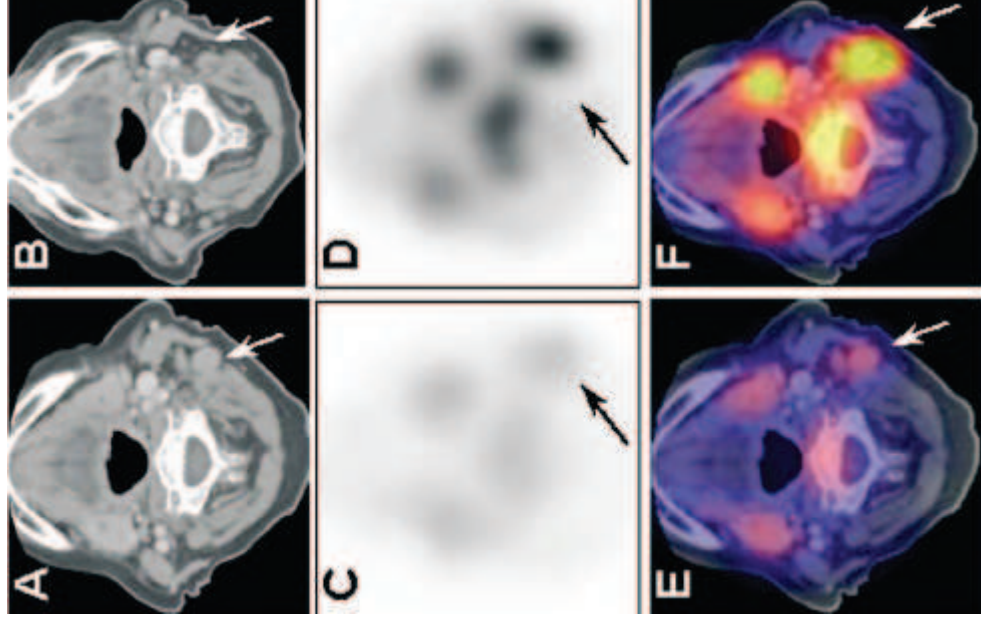
SPECT transverse (B), sagittal (C) et coronal avant TTT chez un homme de 42 ans.

Uptake physiologique au niveau des os et des glandes salivaires et légèrement plus ds les gg côté droit

E, F, G, H: après irradiation. Uptake tumoral important au niv des gg côté droit

Haas et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2004

VI. Imagerie de l'apoptose



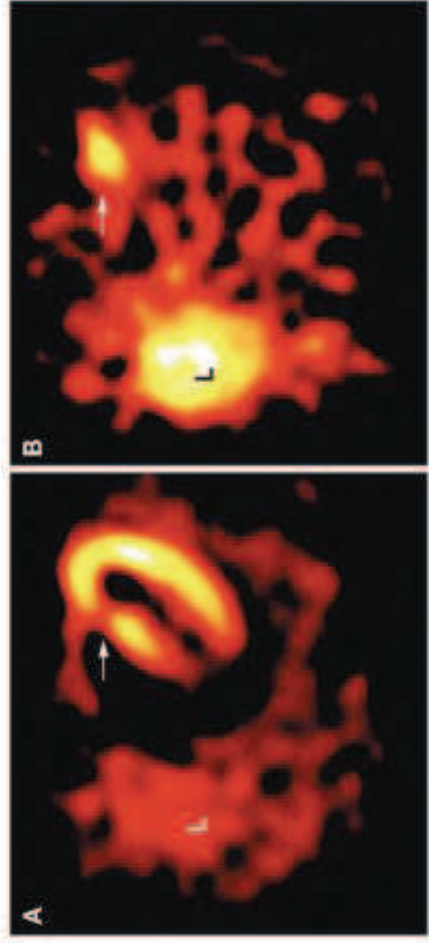
Adénopathie lymphome non Hodgkinien

A,C,E avant radiothérapie

B,D,F après radiothérapie

Visualisation du tissu apoptotique sous l'effet
des radiations.

VI. Imagerie de l'apoptose



A. 6-8 semaines après syndrome coronarien: diminution de perfusion (^{201}Th)

B. SPECT $^{99\text{m}}\text{Tc}$ annexin-V au moment du scan (A)

Hofstra et al., Lancet, 2000

D. Contrôle

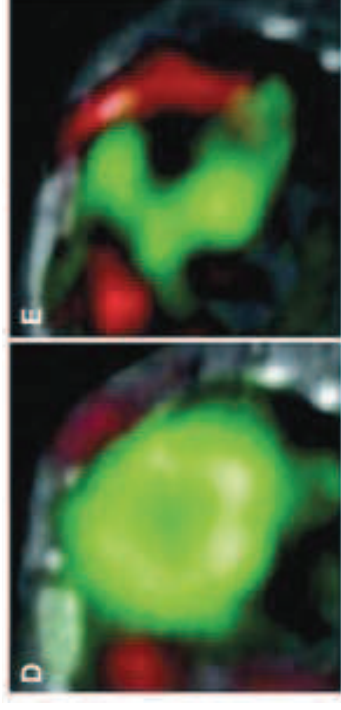
E. 1 semaine après infarctus myocardique

Thallium: vert

Technétium: rouge (sonde Matrix Metallo Protease)

Absence de Th: myocarde infarcté

D et E. Micro CT et dual-isotope SPECT chez souris



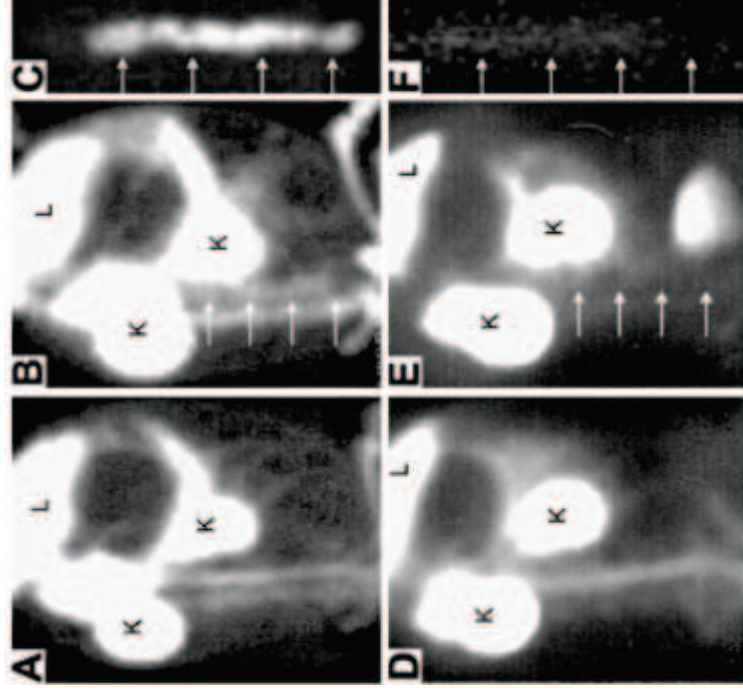
Su et al., Circulation, 2005

VI. Imagerie de l'apoptose

Chez le lapin

A-B-C : Athérome expérimental de l'aorte descendante 1 mm et 2h post injection ^{99m}Tc -Annexin V

D-E-F : Sujet témoin



VI. Imagerie de l'apoptose

A-D Images planaires

E,F micro-SPECT sur micro-CT

A. Contrôle: pas d'uptake d'annexine

B. Athérosclérose (flèches)

C. TTT par inhibiteur non sélectif de caspase

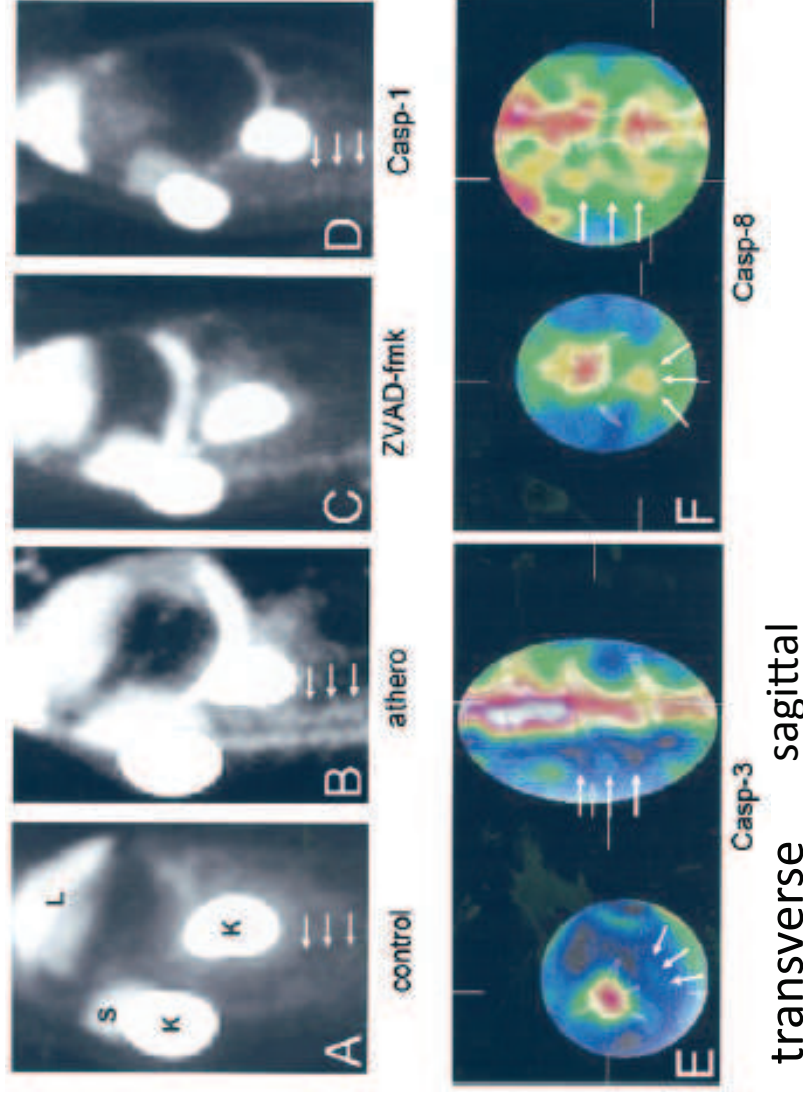
D. TTT par inhibiteur sélectif de

Casp1: disparition de l'uptake d'annexine

E. Inhibition de la Casp3 empêche l'uptake d'annexine (flèches montrent l'aorte en avant de l'uptake vertébral)

F. Inhibition de la Casp8 n'affecte pas l'uptake d'annexine, ni l'apoptose

Aorte abdominale chez le lapin



Sarai et al., JAAC, 2007

Targeted molecular IRM

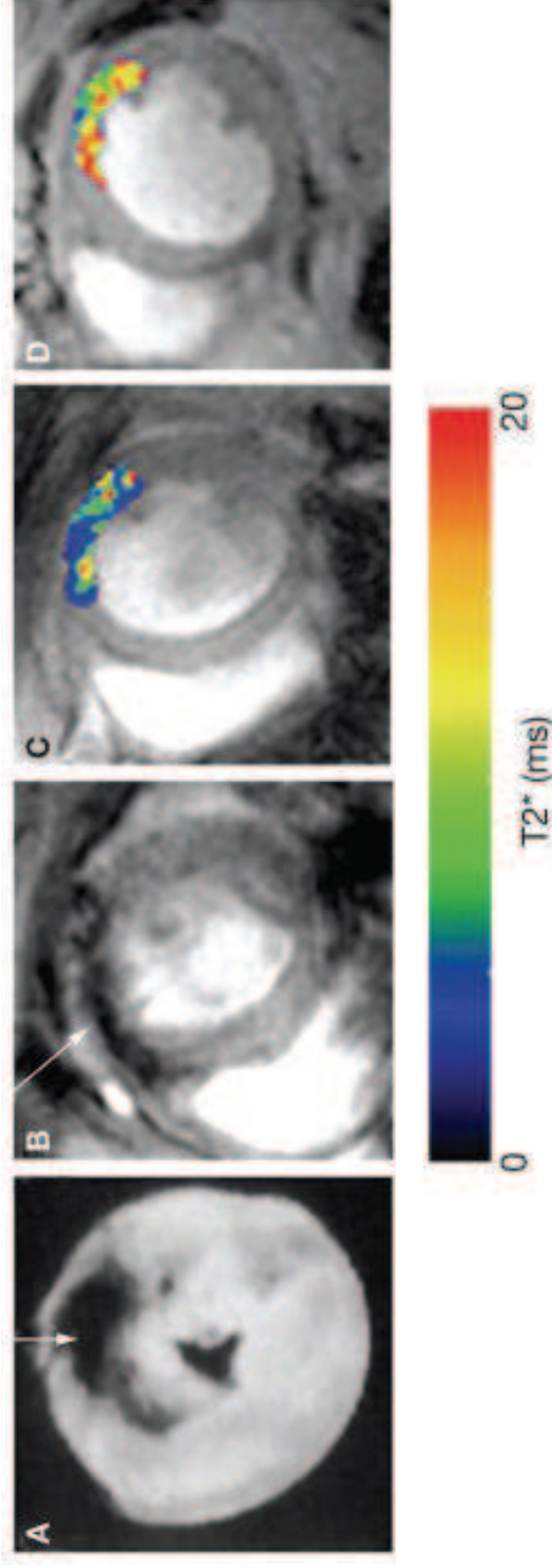
AnxCLIO-Cy5.5 (**Cross-Linked Iron Oxide-Cy5.5**), marqueur de l'apoptose → nanoparticule d'oxyde de fer superparamagnétique et fluorochrome NIR

A. nécrose, ex vivo, cœur de rat infarcté

Weissleder et al. Radiology , 1992

B. Accumulation d'AnxCLIO-Cy5.5, image T2*

Sosnovik et al., Magn Reson Med, 2005



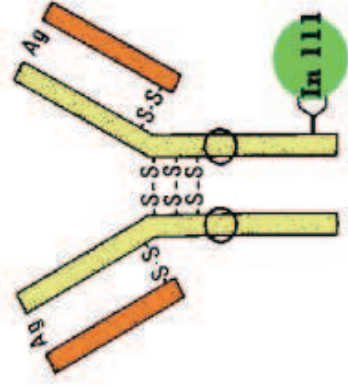
C. Accumulation d' AnxCLIO-Cy5.5 au niveau du cœur antérieur en pondération T2* + importante (T2 bas) qu'en (D) où il y a juste eu une injection de CLIO-Cy5.5

VII. Imagerie par anticorps monoclonaux

- Anticorps : Immunoglobulines synthétisées par les lymphocytes en réponse à une substance étrangère à l'organisme (antigène).
- Monoclonal : ne peut reconnaître qu'un antigène ou une protéine spécifique.

Capables de se lier à des récepteurs antigéniques spécifiques situés sur la surface d'une cellule

- Induction d'une réponse immunitaire
→ cellule sanguine : polynucléaires
→ cellule cancéreuse : surexpression antigénique caractéristique



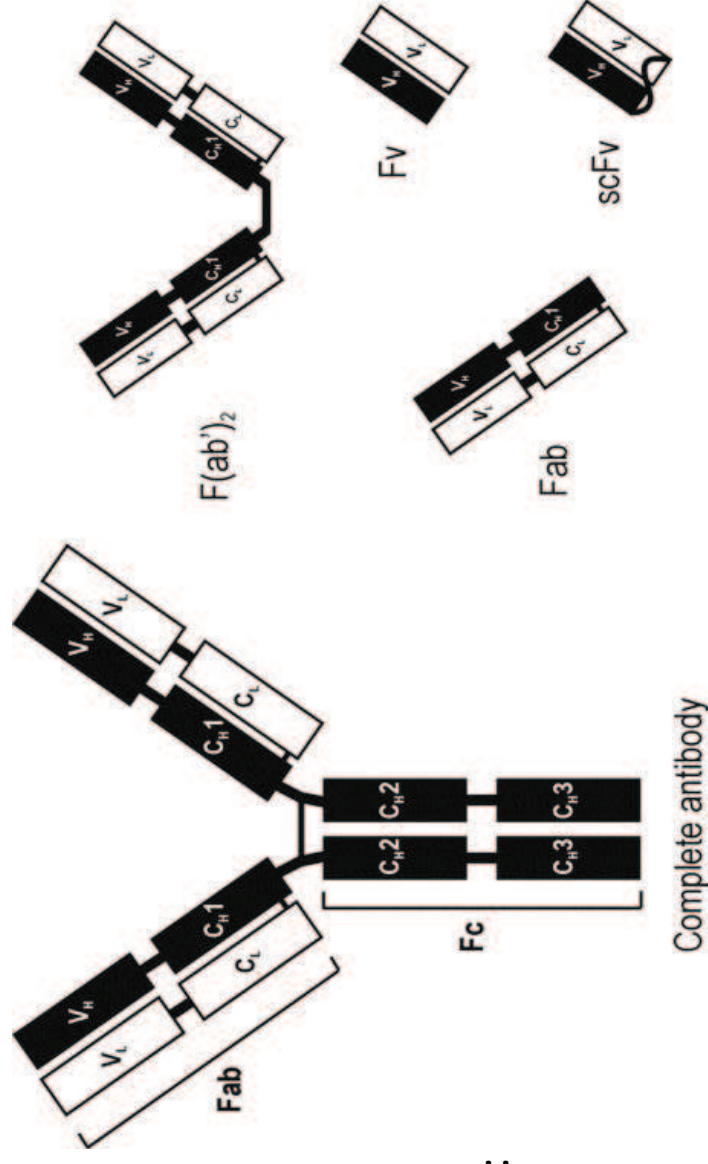
- Marquage par un isotope radioactif
- Ciblage des cellules portant l'Antigène spécifique : imagerie ou thérapie

VII. Imagerie par anticorps monoclonaux

Ac formé de 4 chaînes séparées: 2 lourdes (H; noires) et 2 légères(L; blanc). Chaque chaîne lourde comporte 4 domaines (C_{H1} , C_{H2} , C_{H3} , and V_H), et chaque chaîne légère 2 domaines (C_L and V_L).

L'Ac peut être séparé en 2 fragments:

- un antibody-binding fragment (Fab)
- un fragment cristallisable (Fc).



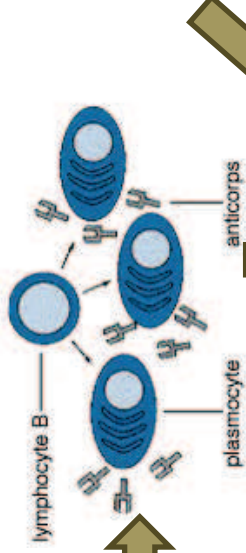
En radioimmunodétection sont utilisés les fragments $F(ab')_2$ (les 2 Fab joints par la région charnière), Fab, Fv (seulement les domaines variables de la chaîne lourde [V_H] et légère [V_L]) et scFv (les domaines V_H and V_L joint par un linker peptidique pour augmenter leur stabilité)

VII. Imagerie par anticorps monoclonaux

Production d'Ac monoclonaux spécifiques (humain, souris, ..)



Injection Antigène
de surface issue de la
cellule cancéreuse d'intérêt
= immunisation de la
souris



Fusion



Culture cellules immortelles
(cancéreuses)



Hybridome

clonage

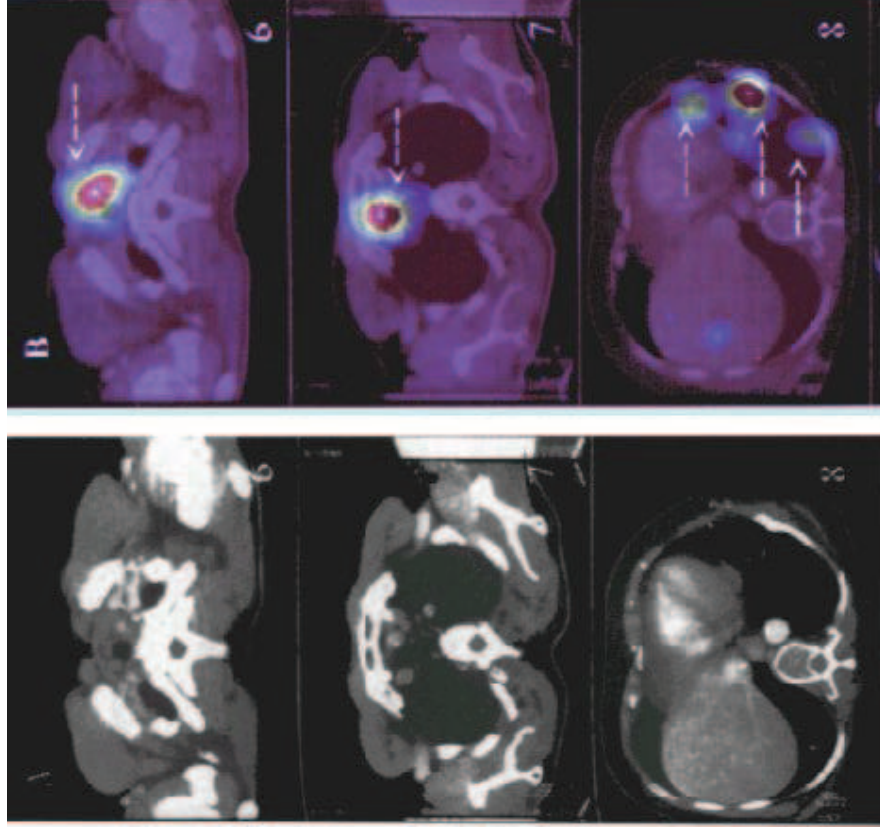


Production d'mAc

dirigé contre l'Ag de surface de
la cellule cancéreuse d'intérêt

VII. Imagerie par anticorps monoclonaux: immunoscintigraphie

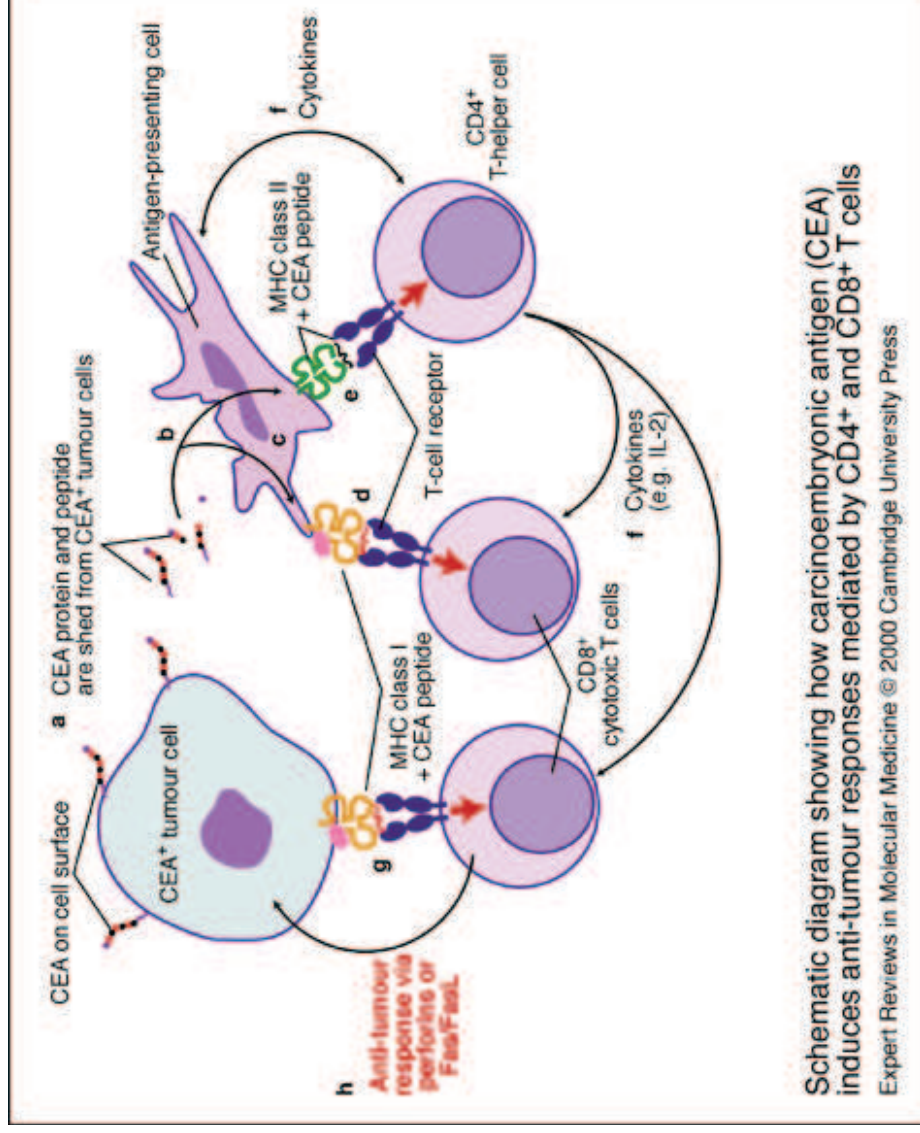
L'Oncoscint® (^{111}In Indium satumomab pendetide, IgG) et le CEA-scan® ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ arcitumomab, Fab) ont l'AMM pour la recherche de récurrence de cancer colo-rectal.



Immunoscintigraphie et fusion
d'image avec scanner ^{111}In -
Oncoscint

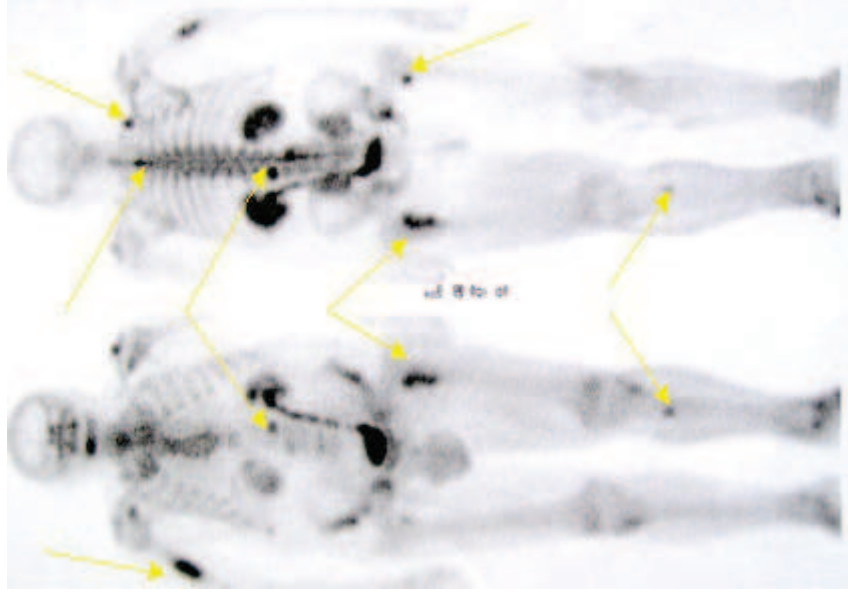
VII. Imagerie par anticorps monoclonaux: immunoscintigraphie

L'Oncoscan® (^{111}In Indium satumomab pentetide, IgG) et le CEA-scan® ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ arcitumomab, Fab) ont l'AMM pour la recherche de récurrence de cancer colo-rectal.



VII. Imagerie par anticorps monoclonaux: immunoscintigraphie

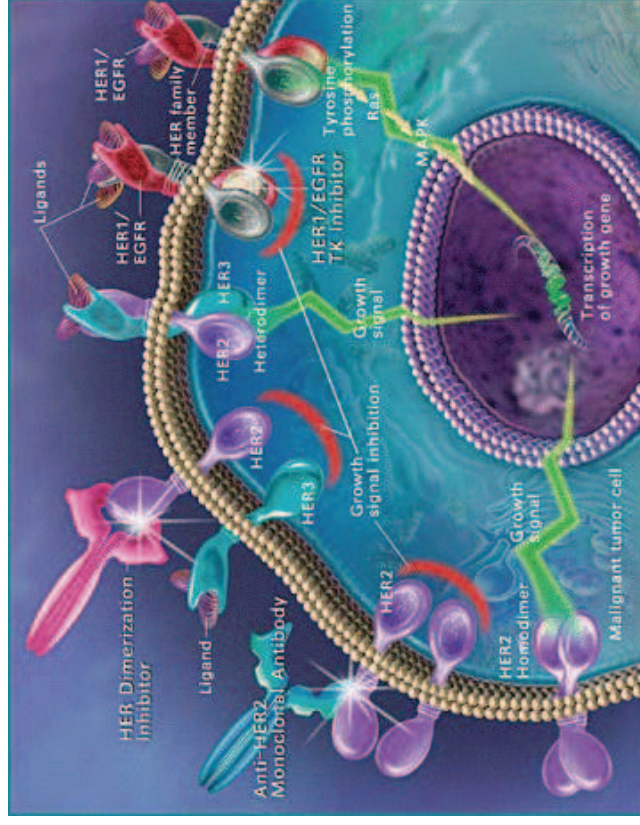
L'Oncoscint (In111) et le CEA-scan (Tc99m) ont l'AMM pour la recherche de récurrence de cancer colo-rectal.



^{99m}Tc -antiCEA

mAc anti-cellules cancéreuses

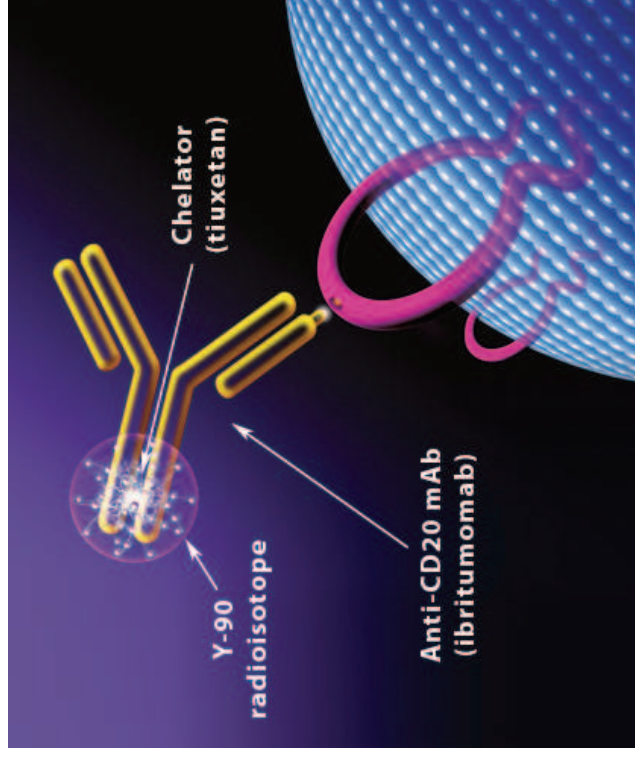
Immunothérapie



Trastuzumab Herceptine®

Cancer du sein

Radio-immunothérapie

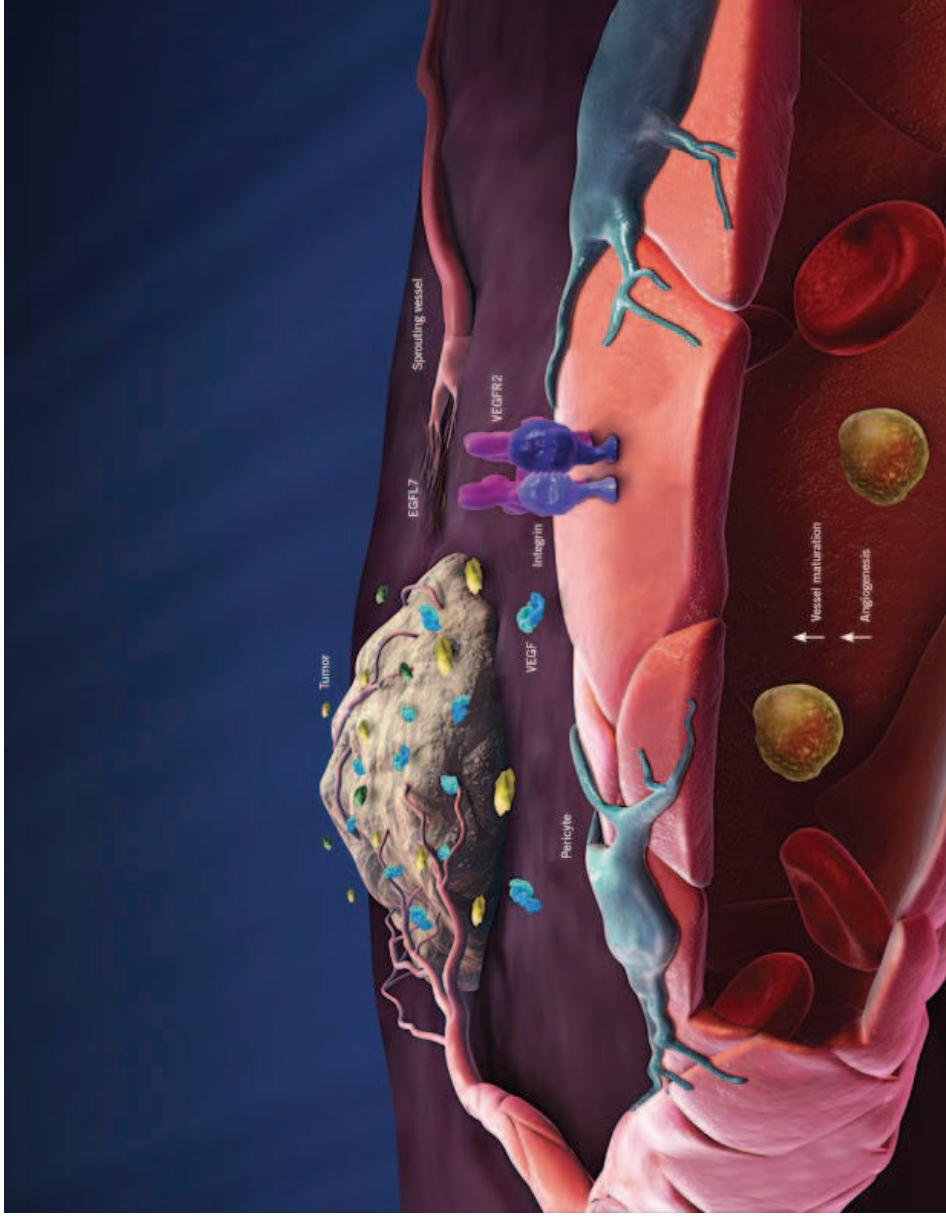


⁹⁰Y-Ibritumomab-tiuxetan Zevalin®

Lymphomes non Hodginkiens

VII. Imagerie de l'angiogenèse

Processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux pré-existants.
-Physiologique dans le développement embryonnaire
-pathologique, primordial dans la croissance des tumeurs malignes et le développement des métastases



Intégrine = récepteur d'adhésion cellulaire (attachement à la MEC et signalisation cellulaire)

VII. Imagerie de l'angiogénèse

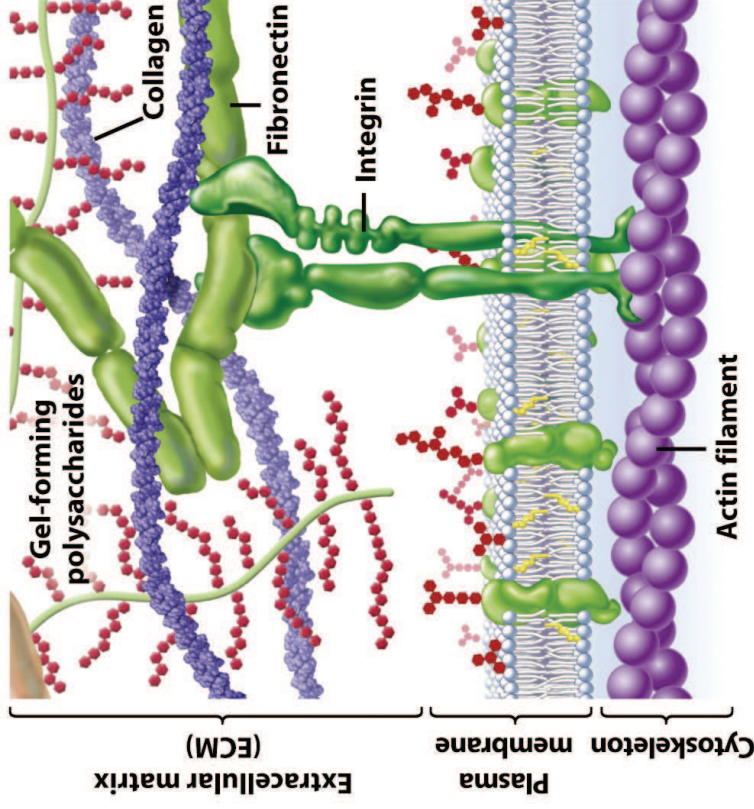
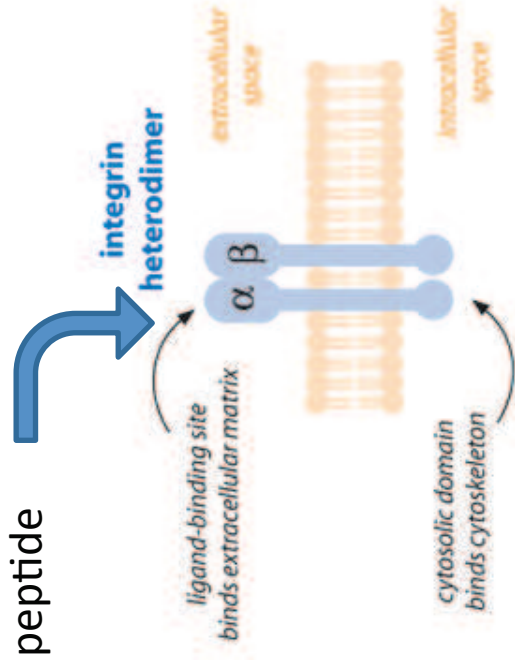


Figure 8-4. Biological Science, 2/e

© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

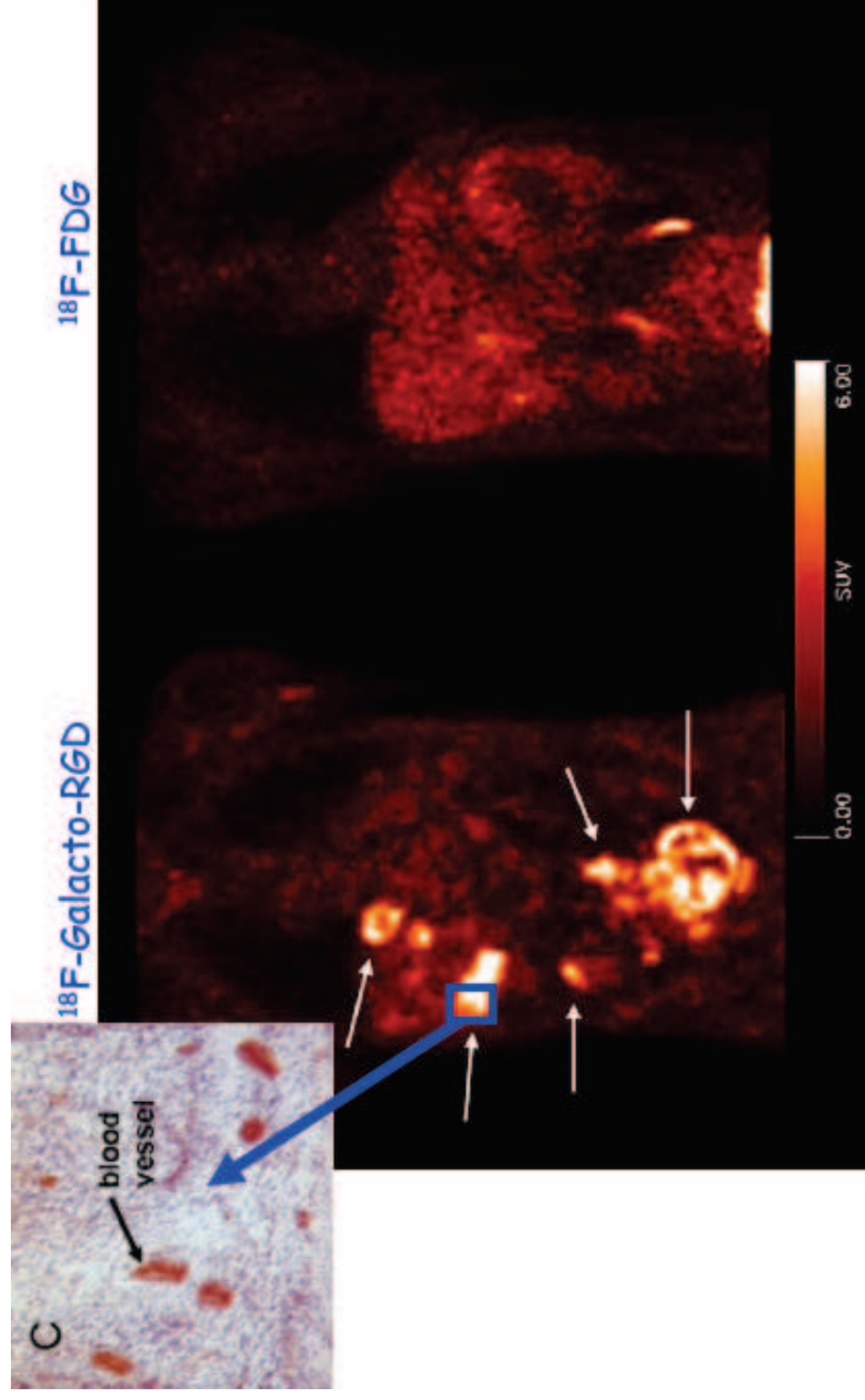
Intégrine : récepteur d'adhésion cellulaire (cellules épithéliales capillaires) fixant des **peptides** d'adhésion **RGD** (fibronectine, laminine,...)

* -RGD peptide



Cancer et angiogénèse :
Augmentation des récepteurs
Intégrine au niveaux des cellules
épithéliales des capillaires

VII. Imagerie de l'angiogenèse



Mélanome : localisations cutanées, pelviennes et hépatiques

VII. Imagerie de l'angiogenèse

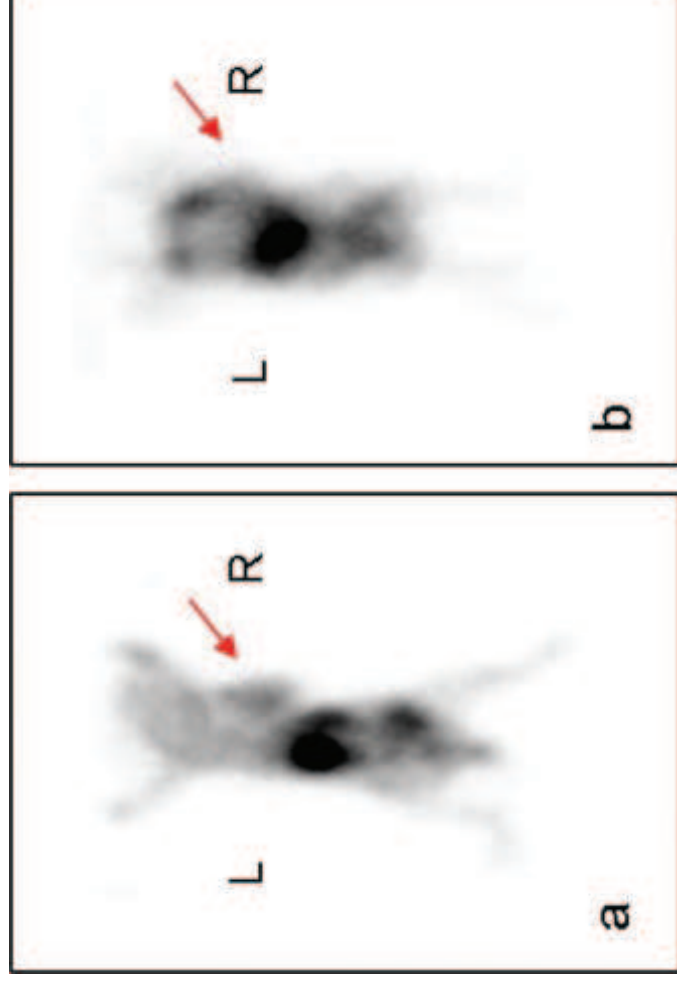


Image planaire γ de souris nude avec xénogreffe de gliome humain (côté droit) 2 h après injection de ^{99m}Tc -HYNIC-E[c(RGDfK)]₂.

(a) Contrôle (injection saline) : tumeur visualisé

(b) Souris traitée par un agent anti-angiogénique (Endostar®). La tumeur n'est plus visible