

La radiothérapie interne vectorisée repose sur l'utilisation de radionucléides couplés à des vecteurs biologiques ciblant sélectivement les tissus tumoraux. Dans ce contexte, les isotopes du terbium présentent un intérêt particulier, car différents radionucléides peuvent être utilisés dans une approche théranostique avec le même vecteur et le même chélateur : évaluer la biodistribution avant thérapie et délivrer la dose thérapeutique. Cette thèse porte sur un couple théranostique potentiel : le Tb-155, adapté à l'imagerie TEMP, et le Tb-161, radionucléide thérapeutique également imageable grâce à ses émissions gamma de basse énergie. Une attention particulière est portée au Tb-156, coproduit avec le Tb-155 lors d'une production par cyclotron médical, dont les photons de haute énergie peuvent dégrader les images TEMP du Tb-155.

Ce travail combine mesures expérimentales, simulations Monte Carlo avec GATE 10 et reconstruction tomographique. Les données ont été acquises dans le cadre de PRISMAP avec le système TEMP préclinique ALBIRA S108 au CHUV de Lausanne, en utilisant le fantôme de qualité d'image NEMA NU 4-2008. Elles ont permis de caractériser la réponse de la caméra et de valider la chaîne de simulation par comparaison aux spectres mesurés, images reconstruites, profils et métriques de qualité d'image. Les mesures avec le Tb-161 ont montré que ses émissions gamma de basse énergie peuvent fournir des images exploitables, bien que limitées par l'énergie des photons et la réponse du système. Les expériences avec une source nominale pure de Tb-155 ont confirmé la faisabilité de son imagerie TEMP, tandis qu'une source contaminée en Tb-156 a mis en évidence l'impact des impuretés radionucléidiques.

Après validation, le jumeau numérique d'ALBIRA a été utilisé pour simuler des niveaux contrôlés de contamination en Tb-156. Un second système, THIDOS, gamma caméra mobile à collimation parallèle en tungstène développée au sein du groupe REV à IJCLab, a aussi été implémenté comme caméra TEMP de comparaison à moyenne énergie. Les résultats montrent que l'impact du Tb-156 dépend fortement du système d'imagerie. Avec ALBIRA, quelques pourcents de Tb-156 génèrent une contribution détectée substantielle dans la fenêtre du Tb-155, entraînant une dégradation rapide du rapport signal sur bruit et du contraste des cylindres froids. Pour des systèmes de basse énergie similaires à ALBIRA, la fraction d'activité de Tb-156 devrait rester proche de 1% et ne pas dépasser environ 2% pour une imagerie Tb-155 fiable, quantitative ou sensible au contraste. Avec THIDOS, la collimation en tungstène rejette mieux les photons de haute énergie et offre une meilleure tolérance. Pour des systèmes de moyenne énergie similaires à THIDOS, la fraction acceptable est moins restrictive : elle devrait rester inférieure à 5% pour une imagerie quantitative stricte, tandis que 10% reste plus exploitable que dans ALBIRA, sans être optimal.

Cette thèse inclut des études dosimétriques du Tb-161, du Tb-155 et du Tb-156 avec deux chélateurs, LiHOPO et TPACY couplé à un anticorps. Le Tb-156 a conduit à une augmentation substantielle de la dose absorbée aux organes, tandis que le Tb-161 et le Tb-155 ont produit des doses comparables à la littérature. La comparaison des chélateurs a montré que LiHOPO permet une meilleure rétention tumorale, correspondant à un rapport d'absorption tumeur/tissus sains plus élevé.

Dans l'ensemble, les résultats montrent que le Tb-155 est pertinent pour l'imagerie TEMP, mais que la pureté radionucléidique et la conception de la caméra sont critiques pour limiter l'impact du Tb-156. Ils soutiennent aussi l'intérêt du Tb-161 comme isotope thérapeutique imageable. Ce travail montre la nécessité d'une approche intégrée combinant production isotopique, radiochimie, instrumentation, simulation Monte Carlo et reconstruction d'image afin de définir des conditions réalistes d'utilisation des isotopes du terbium en radiothérapie interne vectorisée.