

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

La protection de la thyroïde par l'ingestion d'iode stable : perspective européenne

Jean-René Jourdain
Karine Herviou

*Journées SFRP
Section Environnement*

Paris, 9-10 juin 2010

Introduction/Contexte

- Malgré de nombreuses dispositions communes, des différences subsistent entre les Etats Membres de l'Union Européenne en termes de :
 - Modalités de distribution préventive des comprimés d'iode stable
 - Zones géographiques couvertes par les campagnes de distribution préventive
 - Nature et dosage des comprimés d'iode stable distribués, posologie en fonction de l'âge
 - Niveau d'intervention pour la prise de comprimés d'iode stable
 - Articulation avec les autres mesures de protection des populations
- Lorsque plus d'un Etat Membre est concerné par l'administration aux populations de comprimés d'iode stable, ces différences peuvent conduire à des prises de décisions différentes, voire contradictoires

→ Différences difficiles à expliquer et justifier clairement
Mise en danger de la crédibilité des autorités publiques
Perte de confiance de la population vis-à-vis des autorités

Contrat TREN/08/NUCL/SI2.520028 : objectifs

- Faire un bilan des connaissances relatives à l'efficacité et aux effets secondaires de l'iode stable administré en situation d'urgence nucléaire, en portant une attention particulière à des groupes spécifiques de la population (foetus, nouveaux-nés, enfants, femmes enceintes, femmes allaitantes, personnes âgées de plus de 40 ans)
- Réaliser une enquête exhaustive sur les pratiques en cours dans l'Union Européenne (Etats Membres, Etats Candidats, Norvège, Suisse) ainsi qu'au Japon, Russie et USA

→ Emettre des recommandations pour une harmonisation des pratiques

- Contractants : RISKAUDIT/IRSN (décembre 2008 - janvier 2010)
- Rapport final validé par DG TREN en mai 2010

Contrat TREN/08/NUCL/SI2.520028 : méthode

- Analyse d'environ **60 publications** comprenant :
 - Des articles scientifiques publiés dans des revues à comité de lecture
 - Des documents publiés par des organisations internationales (AIEA, OMS, UNSCEAR, etc.)
 - Des rapports internes et externes émanant d'autorités et d'organismes de radioprotection

- Analyse des **26 réponses reçues sur 32 questionnaires envoyés** comprenant entre autres 7 parties principales :
 - Forme galénique et posologie en iode stable recommandée
 - Modalités de gestion et de distribution des stocks d'iode stable
 - Niveaux d'intervention
 - Processus de décision en situation d'urgence
 - Moment recommandé pour la prise d'iode stable, effets indésirables observés
 - Dispositifs de communication auprès de la population
 - Rôles respectifs des différents acteurs impliqués

Nature des comprimés d'iode stable distribués

- 5 Etats Membres n'ont pas de réglementation et/ou de dispositif de distribution de comprimés d'iode stable :
 - Estonie (réacteur nucléaire le plus proche situé à 80 kms)
 - Irlande (réacteur nucléaire le plus proche situé à 114 kms)
 - Malte (pas de réacteur nucléaire sur le territoire et à proximité)
 - République de Macédoine (nouveaux textes règlementaires en préparation)
 - Croatie (dispositif de distribution de comprimés d'iode stable en préparation)
- Les comprimés à 65 mg de KI (50 mg I) sont les plus fréquemment rencontrés en Europe, avec cependant quelques différences :
 - 5 Etats Membres/Candidats utilisent des comprimés différemment dosés en KI
 - Finlande, Espagne, (France), Pays Bas, Turquie : comprimés à 130 mg de KI (100 mg I)
 - Pologne : comprimés à 32,5 mg de KI (25 mg I)
 - 2 Etats Membres utilisent l'iodate de potassium (KIO_3 - usage non approuvé par la US-FDA)
 - Pays Bas : comprimés à 170 mg de KIO_3 (100 mg I)
 - Grande Bretagne : comprimés à 85 mg de KIO_3 (50 mg I)
 - KIO_3 serait plus irritant pour le tractus gastrointestinal
 - La Lituanie suggère l'utilisation de teinture d'iode à 5% lorsque KI n'est pas disponible

Statut des comprimés d'iode stable en Europe

- Dans la plupart des Etats Membres, les comprimés d'iode stable (KI ou KIO_3) ont le statut de produit pharmaceutique (médicament), à l'exception de la Lituanie, Pologne et Roumanie (sauf les comprimés à de KI à 1 mg administrés pour lutter contre les carences en iode)
- La durée limite d'utilisation des comprimés d'iode varie de 30 mois (Royaume Uni) à 180 mois (Pays Bas) avec quelques situations particulières :
 - En Allemagne, seuls les comprimés vendus en pharmacie ont une durée limite d'utilisation (120 mois)
 - En Suède, seuls les comprimés utilisés dans le cadre des campagnes de prédistribution ont une durée limite d'utilisation (60 mois)
 - Au Luxembourg, seule la date de fabrication des comprimés est mentionnée
 - En France, la durée limite d'utilisation varie en fonction du dosage : 84 mois pour les comprimés de KI à 130 mg (100 mg I), 30 mois pour les comprimés de KI à 65 mg (50 mg I)

En vue d'une harmonisation européenne et au regard des études de stabilité mises en œuvre, il est recommandé d'adopter la pratique du Luxembourg en ne mentionnant que la date de fabrication des comprimés

Les niveaux d'intervention en Europe

	Niveaux d'intervention	Dose à la thyroïde
Belgique	10 mSv enfants, femmes enceintes et allaitantes / 50 mSv adultes	Dose projetée
Croatie	10 mSv	Non renseigné
Rép. Tchèque	100 mSv	Dose évitée
Danemark	50 mSv	Dose évitée
Finlande	10 mSv enfants / 100 mGy adultes	Dose projetée
France	50 mSv	Dose projetée
Allemagne	50 mSv enfants < 18 ans, femmes enceintes / 250 mSv adultes	Dose projetée
Hongrie	100 mGy	Dose évitée
Italie	10 mSv < 18 ans, femmes enceintes et allaitantes / 100 mSv adultes	Dose évitée
Lituanie	10 mSv < 18 ans, femmes enceintes et allaitantes / 100 mGy adultes < 40 ans / 5 Gy > 40 ans	Dose projetée
Luxembourg	50 mSv	Dose projetée
Pays Bas	En cours de révision	Dose évitée
Norvège	10 mSv enfants et adolescents	Dose projetée
Pologne	100 mGy	Dose projetée
Roumanie	30 à 300 mSv	Dose projetée
Slovénie	100 mGy	Dose évitée
Espagne	100 mGy	Dose projetée
Suède	1 à 10 mGy enfants	Dose projetée
Suisse	50 mSv	Dose projetée
Turquie	100 mSv	Dose évitée
Royaume Uni	30 à 300 mGy	Dose évitée

Posologie recommandée en fonction de l'âge

	12,5 mg l	25 mg l	50 mg l	100 mg l	Pas d'administration
Belgique	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Bulgarie	< 2 mois	2 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Rép. Tchèque	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Danemark	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	> 40 ans
Finlande	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
France	-	< 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Allemagne	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	> 45 ans
Hongrie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	> 45 ans
Italie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Lituanie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Luxembourg	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Pays Bas	-	-	< 3 ans	> 3 ans	> 45 ans
Norvège	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Pologne	< 3 mois	3 mois - 2 ans	2 ans - 6 ans	> 6 ans	-
Roumanie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	> 45 ans
Slovaquie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Slovénie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	> 40 ans
Suède	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	> 40 ans
Suisse	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Turquie	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-
Royaume Uni	< 1 mois	1 mois - 3 ans	3 ans - 12 ans	> 12 ans	-

Que recommander pour les personnes > 40 ans ?

- Quelle que soit le composé administré, 6% des patients recevant de l'iode présentent des effets indésirables (12% dans les régions caractérisées par un déficit d'apport en iode stable)
- Principaux effets indésirables observés après administration d'iode :
 - **Hypothyroïdie** chez les adultes présentant des dysfonctionnements thyroïdiens (thyroïdite autoimmune, thyroïdite post-partum, etc.) et chez les nouveaux-nés, en particulier les prématurés (immaturité de l'effet Wolff-Chaikoff)
 - **Hyperthyroïdie** chez les personnes souffrant d'un déficit d'apport alimentaire en iode et les personnes présentant une thyroïde multinodulaire, avec ou sans présence de goitre
 - **Troubles de rythme cardiaque (en particulier fibrillation auriculaire)** surviennent chez 15-20% des patients souffrant d'hyperthyroïdie (moins de 1% chez les euthyroïdiens)
 - **Effets non thyroïdiens peu spécifiques et peu fréquents** (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, allergies, éruptions cutanées - *cf. expérience polonaise de 1986*)

Aucun argument concret n'a pu être retrouvé pour justifier, sur la base des effets secondaires observés, une restriction de l'administration d'iode stable chez les personnes de plus de 40 ans

Protocole thérapeutique recommandé

- Comprimés d'iodure de potassium dosés à 65 mg (50 mg I)
- Posologie pour la première prise :
 - Nouveaux-nés (< 1 mois) : ¼ de comprimé de KI à 65 mg (soit 12,5 mg I)
 - Enfants de 1 mois à 3 ans : ½ comprimé de KI à 65 mg (soit 25 mg I)
 - Enfants de 3 ans à 12 ans : 1 comprimé de KI à 65 mg (soit 50 mg I)
 - Enfants de plus de 12 ans et adultes : 2 comprimés de KI à 65 mg (soit 100 mg I)
- **Priorité** doit être donnée à la **protection des groupes de population les plus vulnérables** : nouveaux-nés, enfants, adolescents, femmes enceintes, femmes allaitantes
- Pas de restriction d'administration d'iode stable chez les personnes de plus de 40 ans
- A l'image de ce qui est pratiqué en Belgique, les médecins et pharmaciens situés dans les zones de prédistribution pourraient être encouragés *via* des campagnes d'information à participer au dépistage des patients pouvant présenter des contre-indications, en particulier dans les régions déficientes en iode stable (les dysfonctionnements thyroïdiens augmentent avec l'âge en cas de déficience d'apport en iode stable)

Moment de la 1^{ère} prise et durée d'efficacité

- D'une manière générale, les Etats Membres recommandent d'administrer les comprimés d'iode stable juste avant que les populations ne soient exposées ou le plus rapidement après le début de l'exposition
 - Les indications précises sont relativement rares : 2 heures avant en République Tchèque, 2-3 heures en Lituanie, « idéalement » 3-4 heures avant au Royaume Uni
 - Quelques Etats Membres recommandent des administrations situées plus en amont dans le temps : 6 heures avant aux Pays Bas et en Roumanie, 10 heures avant en Turquie
 - D'après la revue de la littérature, le moment optimal de la prise serait situé environ 1 heure avant l'exposition ; de plus, l'administration de 100 mg d'iode stable 72 heures après l'exposition ne permet d'éviter que 25% de la dose à la thyroïde
- 24 heures est la durée d'efficacité le plus souvent retenue par les Etats Membres
 - Certains Etats Membres mentionnent des durées plus courtes : 2 heures (Espagne), 2-3 heures (Lituanie), 5 heures (Hongrie), 6 heures (Italie, Norvège), 6-8 heures (Pays Bas)
 - D'autres Etats Membres mentionnent des durées plus longues : 2 jours (Suède), 2-3 jours (Roumanie)

Organiser des campagnes de prédistribution dans un rayon de 5 à 30 kms
autour des installations nucléaires

Il est également recommandé de prépositionner des stocks d'iode stable dans
un rayon de 100 kms autour des installations nucléaires

Problématique de la deuxième prise d'iode stable

- D'une manière générale, les Etats Membres envisagent une deuxième prise d'iode stable en moyenne 24 heures après la première prise en cas de poursuite des rejets
 - Certains Etats Membres n'envisagent une seconde prise d'iode stable que si l'évacuation des populations est impossible : Belgique, France
 - D'autres Etats Membres n'envisagent une seconde prise d'iode stable que pour certains groupes de la population : enfants (Finlande), nouveaux-nés et femmes enceintes (Norvège), femmes enceintes et femmes allaitantes (Italie)
 - D'autres Etats Membres n'envisagent pas de seconde prise d'iode stable quelle que soit la situation : Pays Bas
 - La Bulgarie, la Roumanie et la Turquie recommandent de ne pas dépasser une dose totale de 1 gramme d'iode stable par personne (sur une durée de 10 jours en Bulgarie et en Roumanie)
- Selon les données de la littérature, une deuxième prise d'iode stable selon une posologie plus faible que la première permettrait de maintenir un niveau satisfaisant de protection de la thyroïde tout en limitant les effets indésirables de l'iode (stratégie non recommandée pour les nourrissons, enfants, femmes enceintes)
- Nécessité de déterminer le seuil au dessus duquel les effets secondaires deviennent plus importants que les effets bénéfiques pour la thyroïde
- Piste d'une quantité maximale de 1 gramme par personne à explorer

Synthèse/Conclusion

- Les groupes de la population les plus à risque face à un rejet d'iodes radioactives sont les nouveaux-nés, les enfants, les adolescents de moins de 18 ans, les femmes enceintes et les femmes allaitantes
- L'administration d'iode stable doit être idéalement contemporain aux rejets : nécessité de mettre en œuvre des campagnes de prédistribution autour des sites nucléaires (rayon de 5 à 30 kms) et de prépositionner des stocks de comprimés d'iode stable dans les hôpitaux, maternités, jardins d'enfants, écoles situés dans un rayon de 100 kms autour des installations nucléaires
- Dans l'objectif d'une harmonisation européenne, les grands principes retenus pourraient être :
 - Niveau d'intervention : 50 mSv à la thyroïde, quel que soit l'âge de la personne exposée
 - Utilisation de comprimés quadrisécables d'iodure de potassium dosés à 65 mg (50 mg I)
 - Ne faire mention que de la date de fabrication des comprimés au niveau de leur conditionnement
 - Administration des comprimés d'iode stable à tous les groupes de la population, sans restriction d'âge
 - L'administration d'iode stable ne doit être envisagé qu'en cas d'exposition par inhalation
 - Une 2^{ème} prise d'iode pourrait être envisagée en cas de rejets prolongés et de mise à l'abri impossible
 - Concevoir des brochures explicatives compréhensibles du grand public
 - Encourager les pays voisins à mieux communiquer et à établir des conventions d'assistance mutuelle

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

La protection de la thyroïde par l'ingestion d'iode stable : perspective européenne

Jean-René Jourdain
Karine Herviou

*Journées SFRP
Section Environnement*

Paris, 9-10 juin 2010