



Le programme

26 & 27 mars 2024

(Paris 12, Maison de la RATP, Espace Centenaire)

L'IODE
DANS TOUS
SES ÉTATS



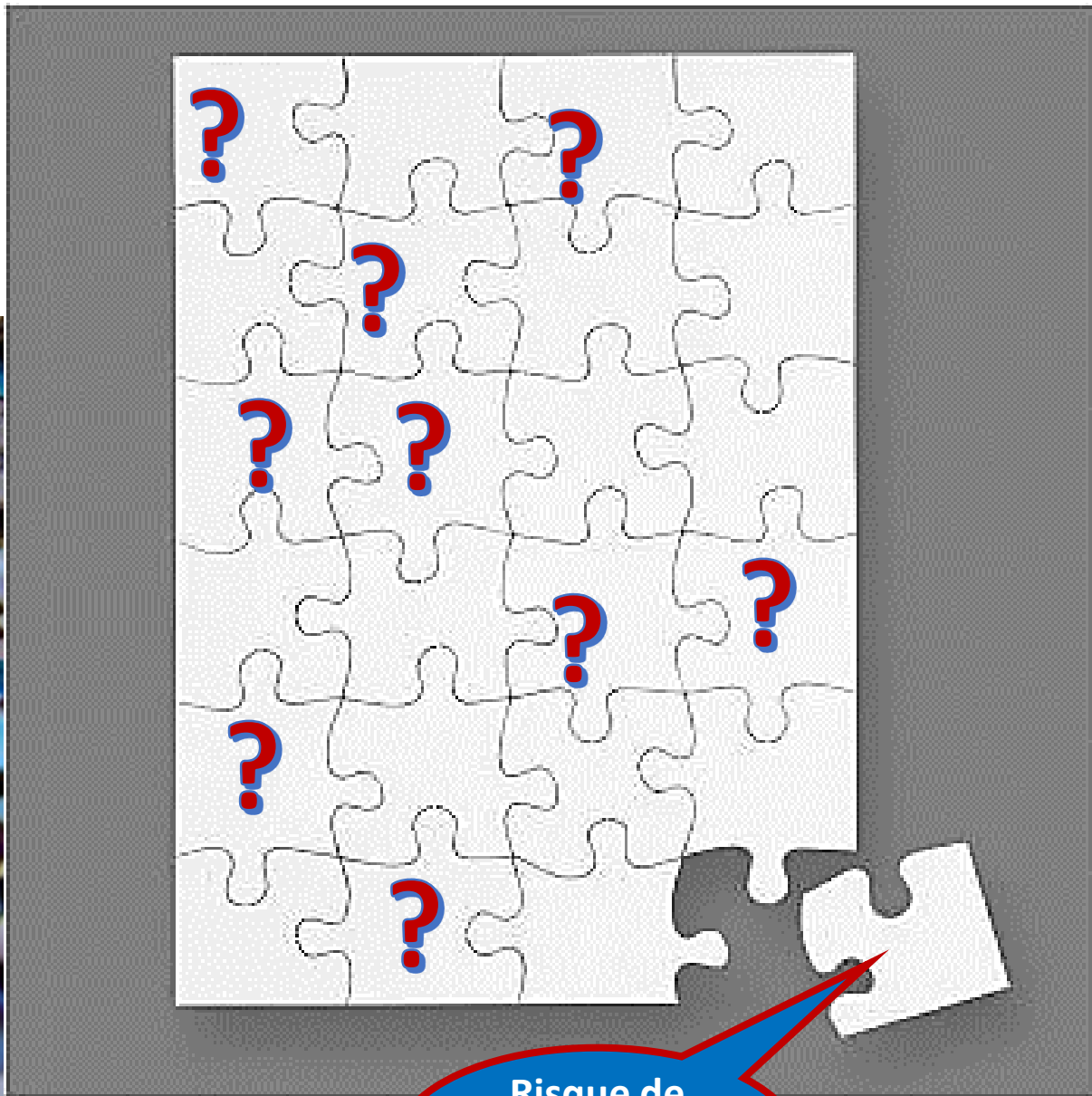
SESSION 7 : Conséquences sanitaires

Comment appréhender les conséquences d'un relargage accidentel d'iode radioactif ?

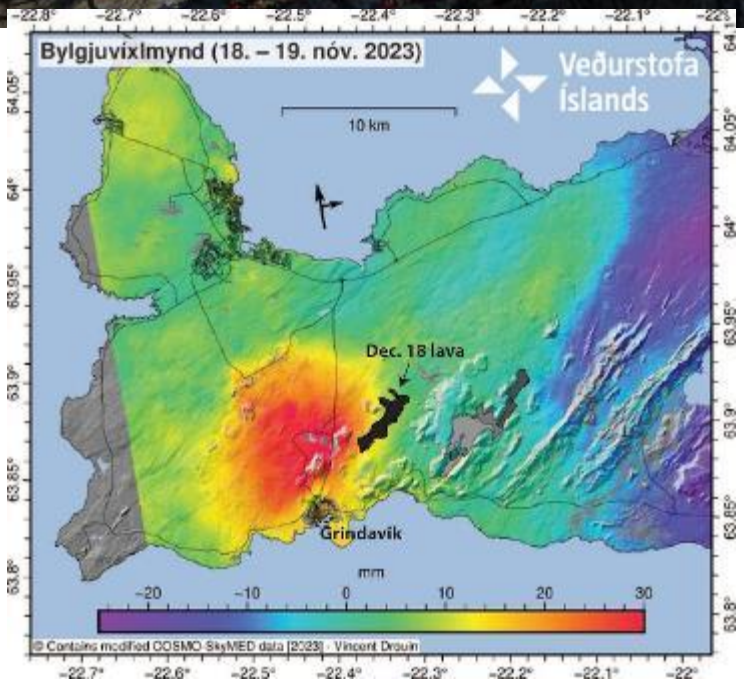
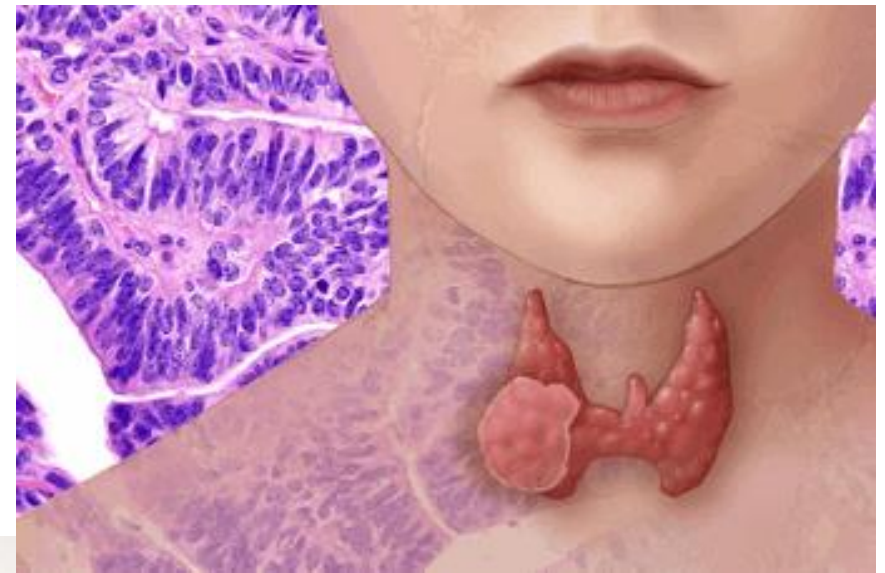
Jean-Philippe Vuillez
Médecin Nucléaire, Grenoble

Réflexions sur les conséquences d'une contamination à l'iode radioactif

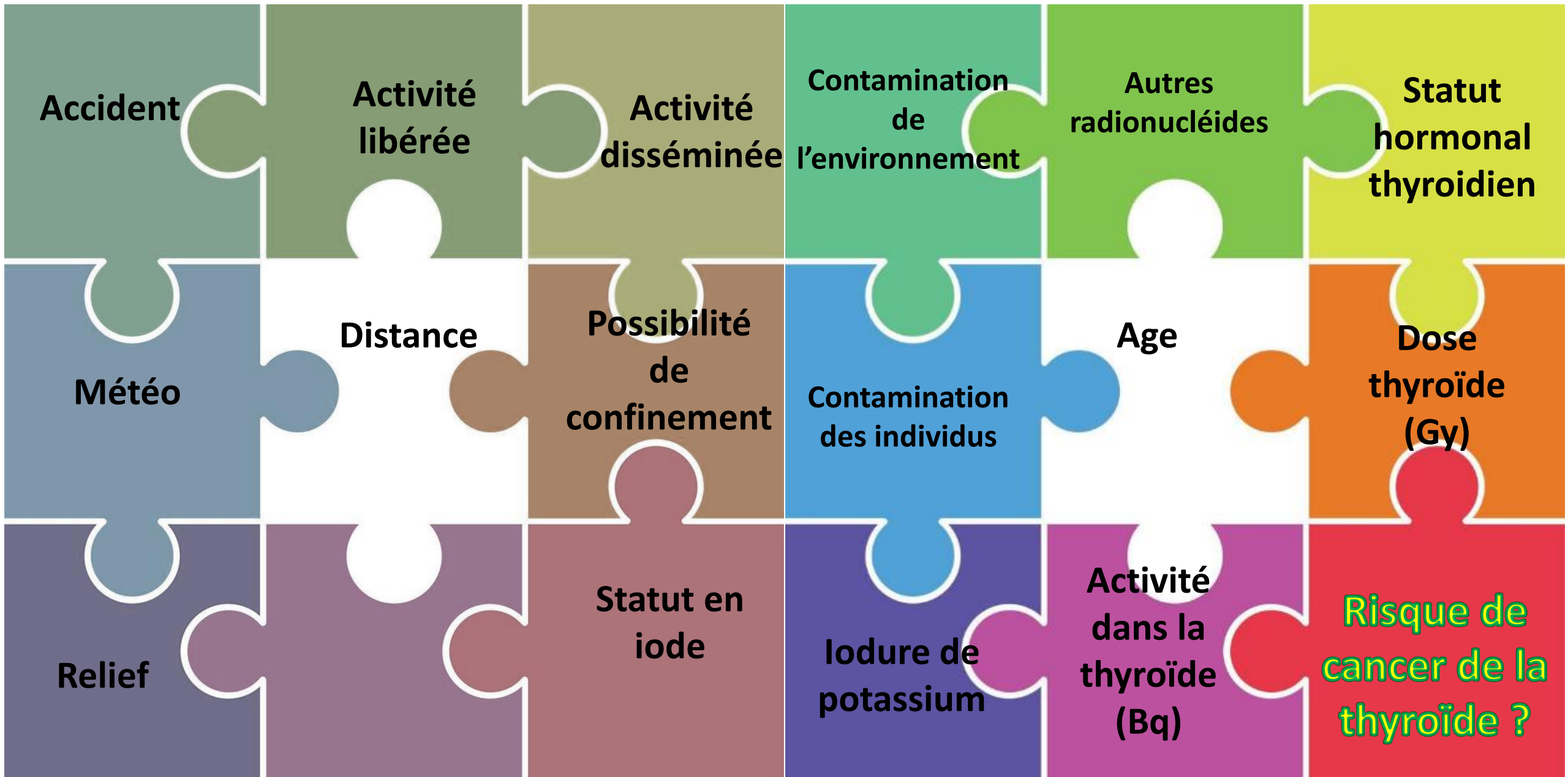
- Médecin nucléaire, donc **administrateur de médicaments radioactifs, dont l'iode 131**
- Ayant siégé au HCTISN durant 5 ans (*plans d'intervention, CLI, distribution d'iode...*)
- Ayant émargé à un plan d'action de son CHU en cas d'accident radiologique (*heureusement jamais activé en 30 ans de carrière...*)
- Question : possibles retentissements sur la santé
 - des individus
 - donc des populations (santé publique),
- Comment prévoir ces retentissements, et en déduire des recommandations à proposer aux autorités comme aide à la décision en vue d'actions à mener – ou non.



Risque de cancer de la thyroïde ?



- délai d'apparition de plusieurs années
- évolution lente
- bon pronostic
- traitement efficace



Accident

Activité libérée

Activité disséminée

Contamination de l'environnement

Autres radionucléides

Statut hormonal thyroïdien

Météo

Distance

Possibilité de confinement

Contamination des individus

Age

Dose thyroïde (Gy)

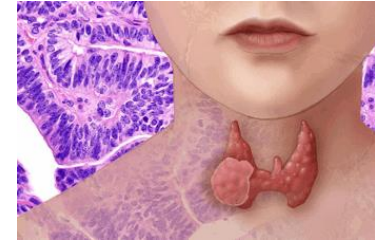
Relief

Statut en iode

Iodure de potassium

Activité dans la thyroïde (Bq)

Risque de cancer de la thyroïde ?



Contradiction entre

- évaluation se voulant précise des effets **potentiels** sur la santé, qui demande du temps,
- et la nécessaire **rapidité des actions préventives** pour limiter ces effets.
- ➡ avoir la meilleure représentation possible **a priori**, en fonction des seules **données immédiatement disponibles** après la découverte d'un incident, ou après la survenue d'un accident.

Evènement initial

- Libération inopinée, intempestive, d'isotopes radioactifs de l'iode.
 - En cas d'accident, cette fuite est rapidement connue,
 - ce qui n'est pas forcément le cas d'une fuite résultant d'un dysfonctionnement.
- première question : **quantification de l'activité (en Bq)** relarguée dans l'environnement +++++
- iode 131 mais question corollaire des ***autres radionucléides*** possiblement associés (iode, césium,...)

Le second niveau

- considère que cette activité relâchée n'a en soi aucune conséquence,
- ce qui importe est l'activité retrouvée dans l'environnement, en particulier la chaîne alimentaire et in fine l'activité pouvant **contaminer les individus**.
- Ceci dépend de facteurs géographiques (distance), climatiques (vents, précipitations), architecturaux (bâtiments ouverts ou fermés, privés ou recevant du public) se traduisant par une **dilution** plus ou moins grande et **hétérogène** de l'activité.

Le troisième niveau, crucial....

- ...est celui de la **contamination des individus**, en activité (en Bq) inhalée ou ingérée.
- Tous les moyens pour la limiter doivent être mis en œuvre, à commencer par le **confinement** lorsqu'il est possible.
- La distribution et la prise **d'iode stable** s'inscrivent dans ce cadre.

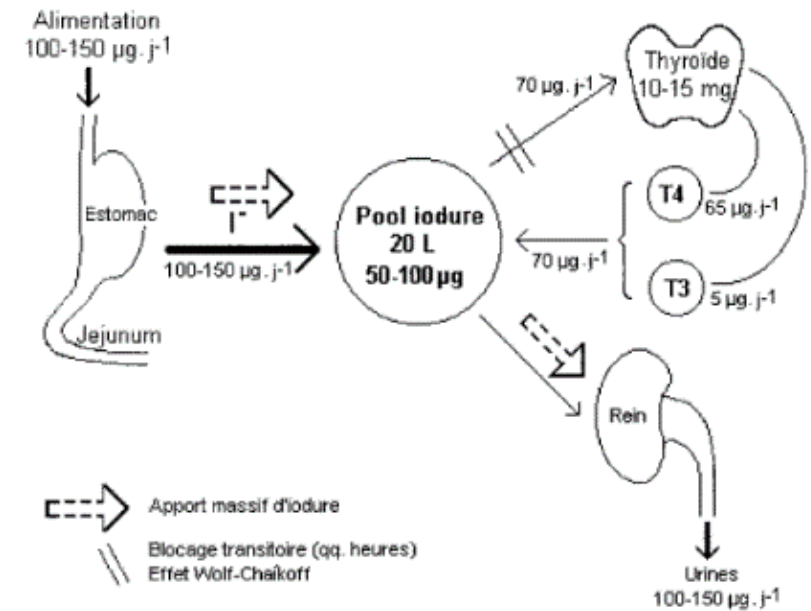


Fig. 1. – Modèle métabolique de l'iode chez l'homme (valeurs numériques pour un adulte).

Iodine human metabolic model (figures for an adult).



Sur le plan physiopathologique

- Il en va des cancers de la thyroïde comme des cancers en général : les cellules sont armées pour faire face à de faibles doses, donc de faibles activités.

Radiation and Thyroid Cancer

Elisabetta Albi ^{1,*}, Samuela Cataldi ¹, Andrea Lazzarini ², Michela Codini ¹, Tommaso Beccari ¹,
Francesco Saverio Ambesi-Impiombato ³ and Francesco Curcio ³

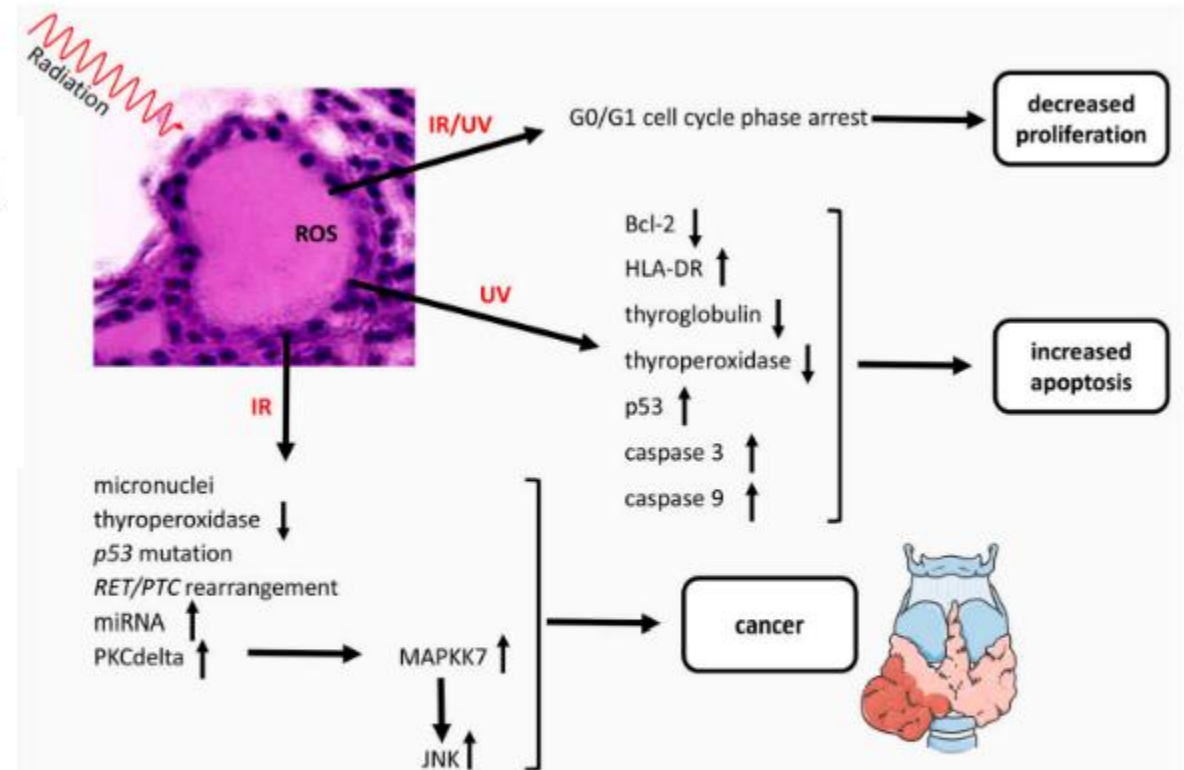


Figure 1. Effects of IR and UV in the thyroid gland. Synopsis of the main literature in the field [22–45]. HLA-DR: human leukocyte antigen-DR; *RET/PTC*: rearranged during transfection/papillary thyroid carcinoma; PKC: protein kinase C; MAPKK7: mitogen-activated protein kinase 7; JNK: c-Jun NH2-terminal kinases; IR: ionizing radiation; UV: ultraviolet rays; ROS: reactive oxygen species.

Sur le plan physiopathologique

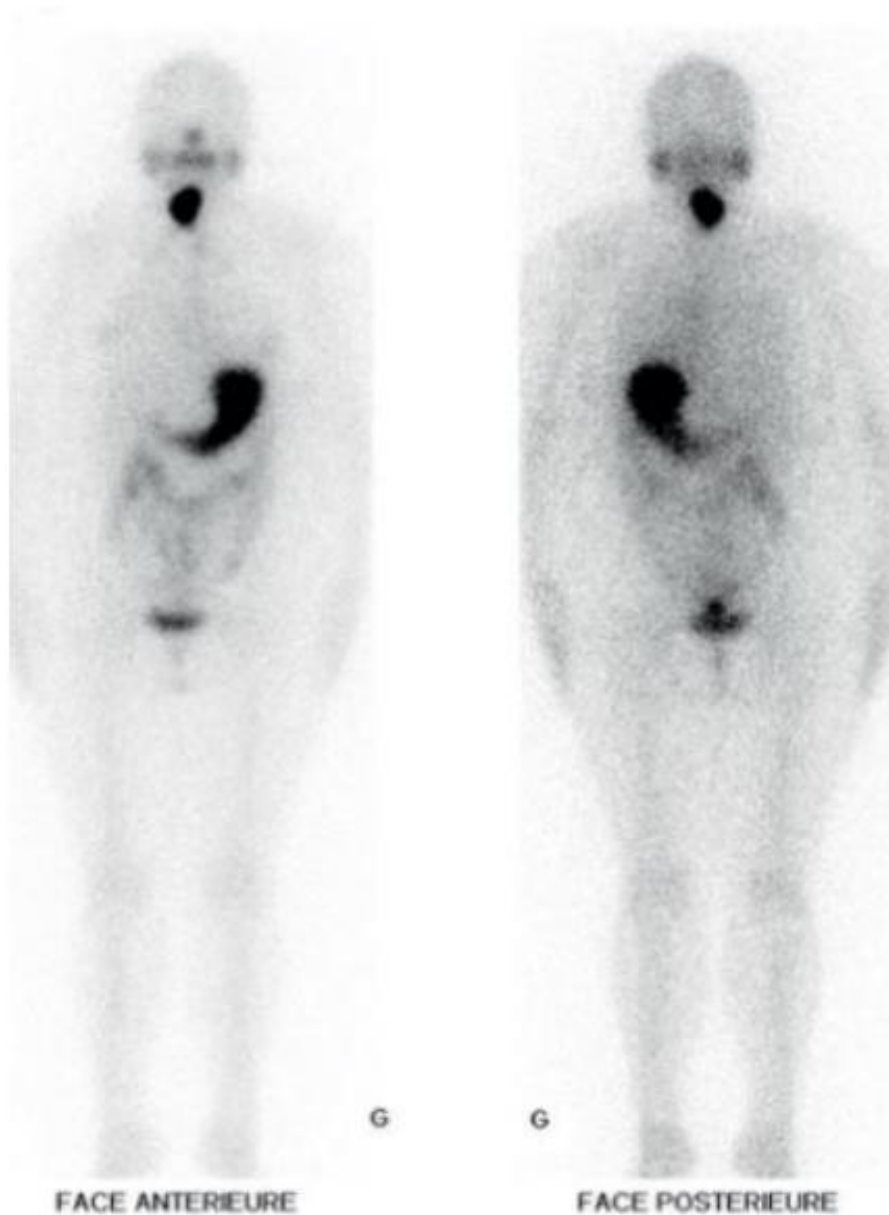
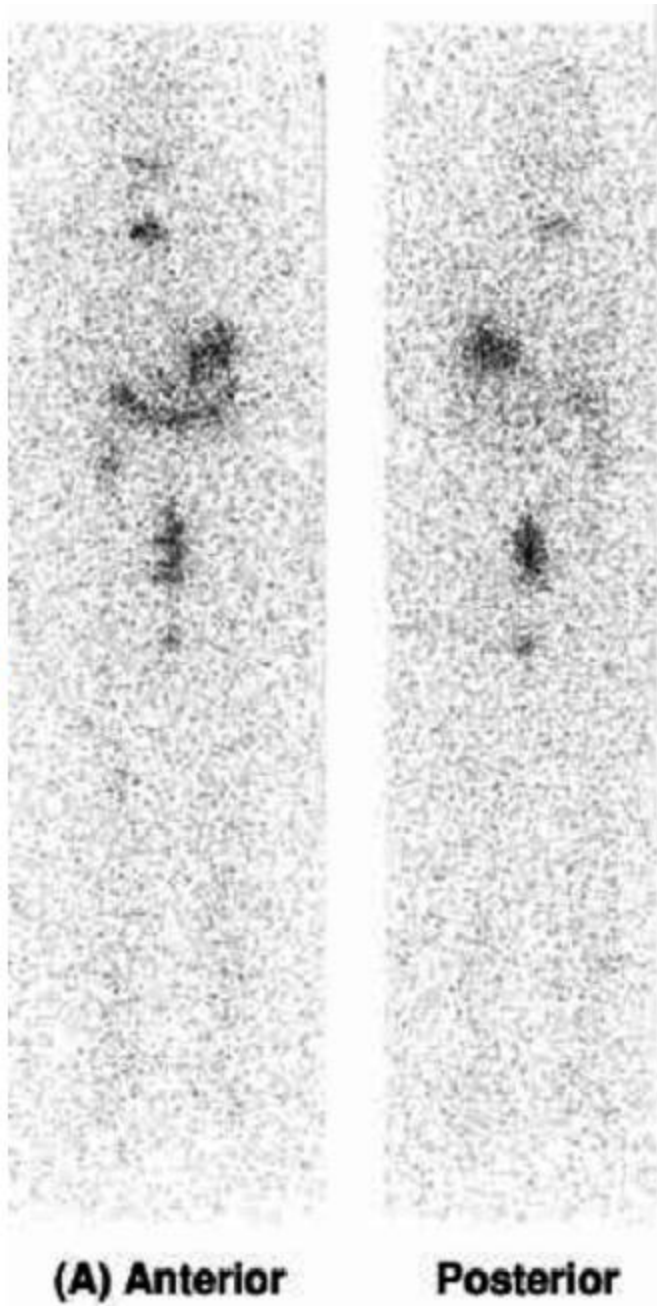
- Il en va des cancers de la thyroïde comme des cancers en général : les cellules sont armées pour faire face à de faibles doses, donc de faibles activités.
- **Autrement dit, pour de faibles ou très faibles contaminations, aucun cancer radioinduit n'est à redouter.**
- Les données épidémiologiques s'accordent à dire que pour des doses inférieures à **100 mGy**, les cas supplémentaires seront dans tous les cas peu nombreux.
- Le risque dépend de l'âge, maximal avant 5 ans lors de l'exposition (négligeable au-delà de 12/15/21 ans).
- Chez les milliers de patients traités en médecine nucléaire par iode 131 avec des activités élevées (3 700 MBq) il n'a jamais été mis en évidence d'effets stochastiques radioinduits délétères:
 - Bien entendu ces patients ayant eu une thyroïdectomie pour cancer, il n'est plus question de cancer radioinduit. Mais les traitements à l'iode 131 de pathologies bénignes (nodules toxiques, maladies de basedow) par des activités plus faibles (37 à 550 MBq) n'ont jamais été associés à une surincidence de cancers de la thyroïde.

Donc, même en cas de contamination des individus par l'iode 131

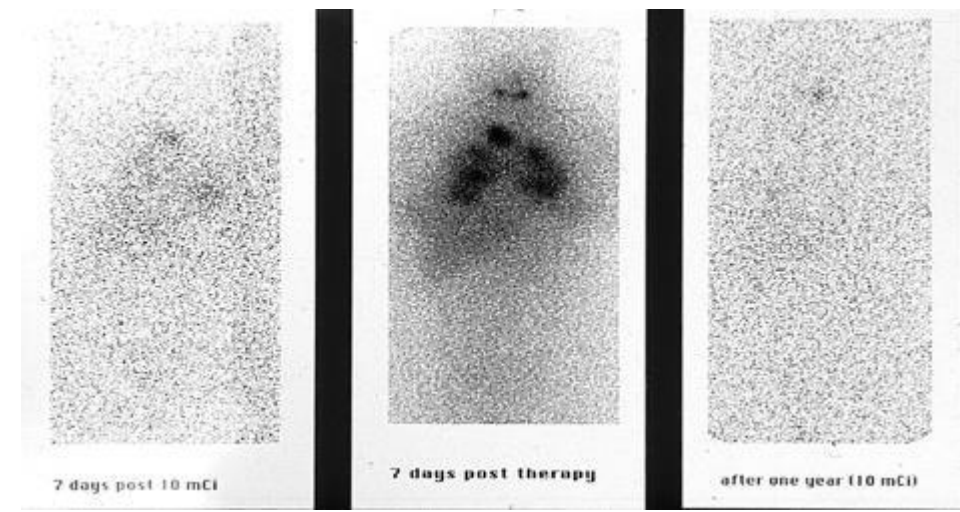
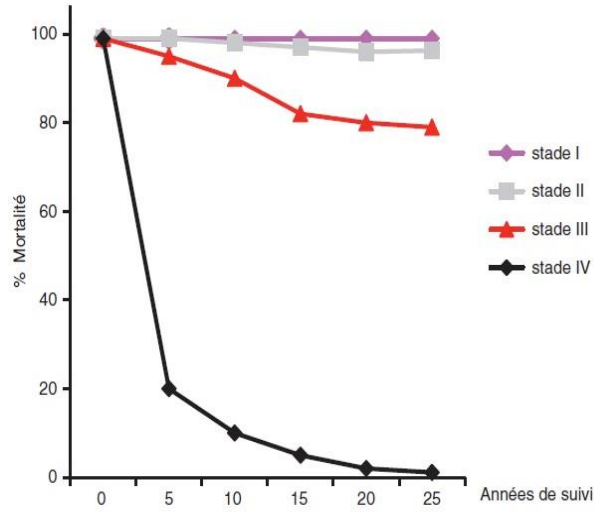
- Caractère **non inéluctable** des effets sur la santé
- **Gravité pas nécessairement (très) préoccupante** : contre intuitif, en tous cas dans la perception médiatique et du public.
- L'iode radioactif, à l'instar de son homologue stable
 - est absorbé à plus de 90 % dans les conditions normales par le tube digestif,
 - passe dans la circulation sanguine
 - puis est capté à hauteur de 20 à 40 % (selon le statut iodé de l'individu) par la glande thyroïde, le reste étant majoritairement éliminé dans les urines.
 - Une faible partie de l'iode plasmatique est capté par d'autres organes (glandes salivaires, estomac, plexus choroïdes, glandes mammaires). Ces organes voient leur captation d'iode majorée en cas de traitement par l'iode 131 d'un cancer de la thyroïde, puisque l'administration d'iode radioactif est précédée d'une thyroïdectomie.
- En cas de contamination accidentelle chez un sujet normal avec statut iodé normal et **thyroïde** en place, celle-ci est donc le **seul organe cible à considérer**. Les effets déterministes pouvant conduire à une dysthyroïdie ne sont pas rencontrés car supposant des quantités d'iode irréalistes même dans les pires conditions. La problématique se résume donc à **l'occurrence possible de cancers thyroïdiens** radioinduits.

La survenue d'un tel cancer radioinduit dépend

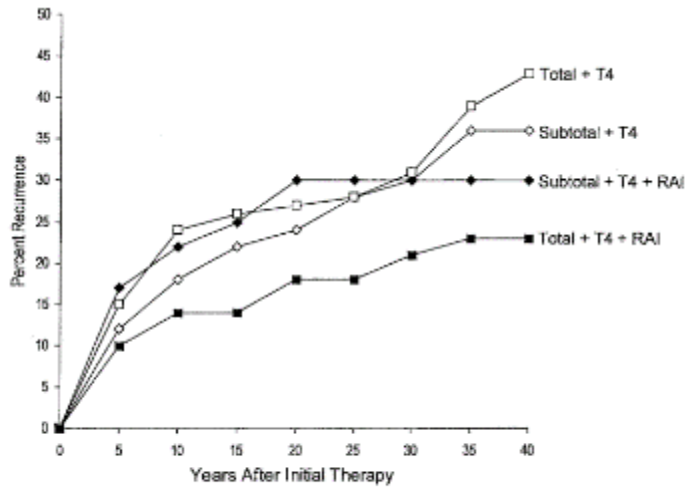
- Non pas directement de l'activité en jeu
- mais de la **dose délivrée à la thyroïde**. Contrairement à une irradiation externe, cette dose n'est pas délivrée instantanément mais **étalée dans le temps en fonction du temps de séjour de l'iode 131 dans la glande**.
- Or l'activité captée par la glande dépend du statut iodé de l'individu (allant de la carence qui augmente la captation à la saturation avec effet Wolff-Chaikoff).
- La **dose en Gy** (ou la dose équivalente en Sv, ce qui crée volontiers une confusion avec la dose efficace qui n'a bien entendu rien à voir) dépend elle **de l'activité cumulée** (résultat de la décroissance radioactive avec période de 8,02 jours, et de la clairance biologique, la période effective étant de 7 jours dans les conditions normales), de la masse de la glande, et de l'âge. La dose sera majorée chez des sujets carencés en iode.
- En supposant cette dose connue, ou estimée avec suffisamment de précision, il n'est pas possible de prédire la survenue d'un cancer, seulement d'en estimer la probabilité, laquelle doit être pensée comme une **augmentation de probabilité** par rapport à la population non exposée. Cette probabilité pour un individu correspond dans la population à une **surincidence potentielle**.



« IRA thérapie »
adjuvante après
thyroïdectomie
pour
Cancer différencié
de la thyroïde



Survie des cancers thyroïdiens en fonction du stade au diagnostic.
(D'après Loh et al., J Clin Endocrinol Metab 1997; 82 : 3553-62.)



	0	5	10	15	20	25	30	35	40
Total +T4	58/419	31/318	8/240	3/205	3/178	4/132	7/80	1/25	
Subtotal +T4	40/350	17/270	9/211	4/165	7/141	2/93	3/53	0/24	
Subtotal +T4 + RAI	10/67	2/40	1/27	1/18	0/14	0/8	0/7	0/5	
Total +T4 + RAI	36/449	10/282	2/203	6/168	1/135	2/92	1/55	0/13	

} <math>P < 0.05</math>

CLINICAL REVIEW 188
Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer

TREATMENT OF THYROID CANCER/MAZZAFERRI AND JHIANG

November 1994 The American Journal of Medicine® Volume 97

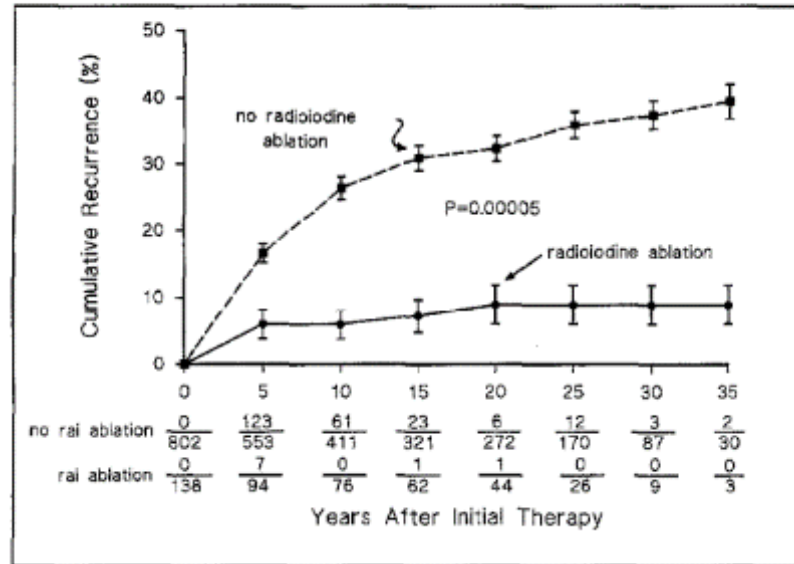


Figure 6. Cancer recurrence in patients with stage 2 or 3 tumors either treated with (n = 138) or without (n = 802) ¹³¹I ablation to destroy presumably normal thyroid gland tissue without tumor. More patients treated with ¹³¹I had follicular cancer (P < 0.001). See Figure 1 legend.

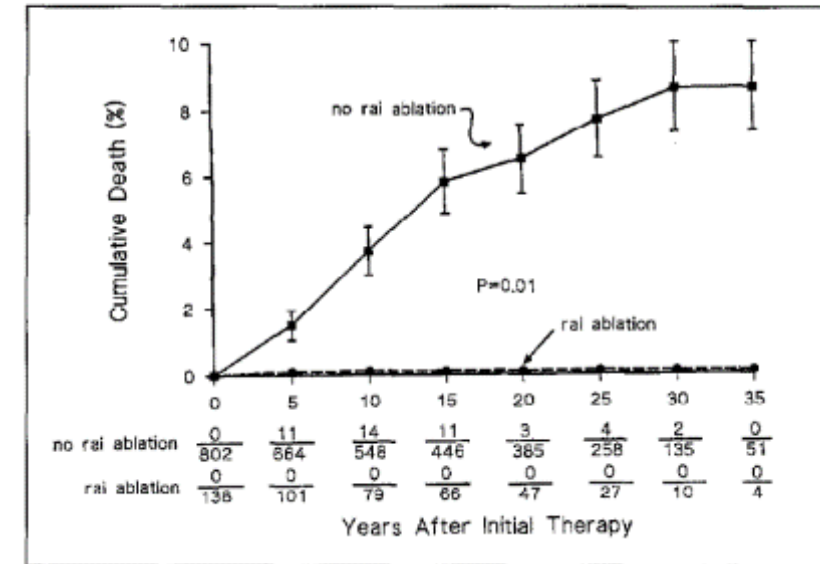


Figure 7. Cancer mortality rates in patients with stage 2 or 3 tumors treated either with (n = 138) or without (n = 802) ¹³¹I remnant ablation to destroy presumably normal thyroid gland tissue without tumor. More patients treated with ¹³¹I had follicular cancer (P < 0.001). See Figure 1 legend.

Au total les conséquences possibles et imposant des mesures à prendre

- ne deviennent significatives ou réelles que chez les enfants de moins de 15 ans et pour des doses à la thyroïde supérieures à **50, voire 100 mGy**.
- en admettant la réalité d'une **surincidence** liée au relargage d'iode radioactif (supposant donc des activités relarguées suffisantes pour entraîner des doses significatives), plusieurs aspects contribuent à en **relativiser la gravité**. Sans minimiser l'impact d'un diagnostic de cancer thyroïdien, il faut cependant rappeler
 - qu'il s'agit le plus souvent de cancers de **bon pronostic** et **d'évolution lente**.
 - De plus le contexte favorise la surveillance et le dépistage, permettant un diagnostic très précoce et une prise en charge optimale.
 - Le **traitement est efficace** avec un **taux de guérison très élevé**.
 - Les moyens diagnostiques sont très performants, à tel point que le dépistage et le suivi consécutifs à un incident/accident posent des problèmes de sur-diagnostic.

Âge en 1986 (années)	1971-1985	1986-2000	Facteur de RR	Sex ratio (F/M)
0-14	8	703	87,8	1,6
15-18	21	267	12,7	1,8
> 19	1465	6 719	4,5	5,2
Ensemble de la population	1494	7 689	5,1	

Tableau IV. Incidence du cancer de la thyroïde en Biélorussie après l'accident de Tchernobyl.

La période analysée (1986-2000) a été comparée à la période 1971-1985 en fonction de l'âge en 1986. Le risque est fonction de l'âge lors de l'exposition : il est maximal chez les sujets qui avaient moins de 14 ans en 1986 et diminue avec l'âge. L'augmentation de l'incidence observée pour les sujets de plus de 19 ans dans la période 1986-2000 peut être liée à un meilleur dépistage. Les chiffres indiquent le nombre total de cas pour la période indiquée.

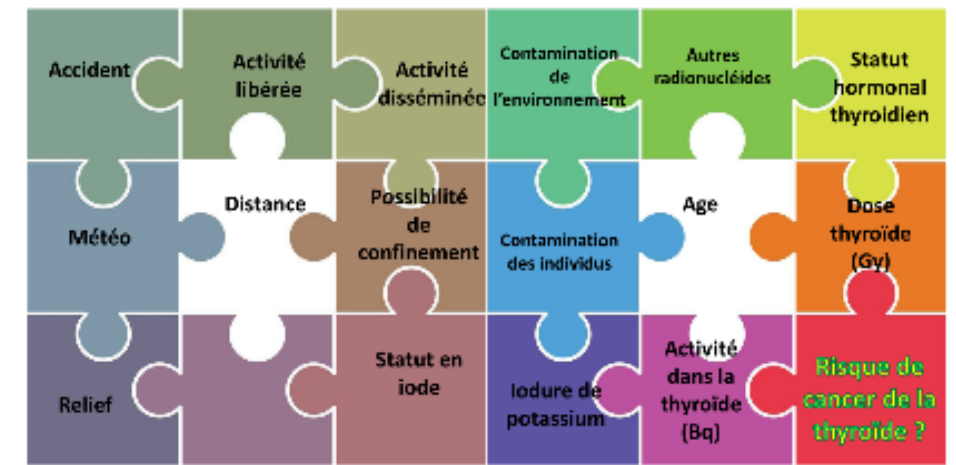
Temps entre l'administration du KI et l'exposition à l'iode radioactif (h)	Dose à la thyroïde (mSv/MBq)	Degré de protection de la thyroïde (%)
- 96 h	375	5
- 72 h	267	32
- 48 h	97	75
- 24 h	25	93
0 h	12	97
+ 2 h	81	80
+ 8 h	235	40
+ 16 h	329	17
+ 24 h	367	7

Tableau V. Efficacité de l'iodure de potassium (KI) pour protéger la thyroïde après l'administration d'une activité de 1 MBq d'iode 131.

La dose utilisée est de 130 mg de KI, soit 100 mg d'iodure (d'après [13]).

En résumé

- Décalage entre
 - perception volontiers **alarmiste, voire catastrophiste**, de la libération d'iode 131 dans l'environnement
 - et la réalité de sa réelle **dangerosité, souvent limitée voire inexistante**, et dont les éventuelles conséquences peuvent recevoir un traitement adapté.
- En cas d'accident cette perception alarmiste se comprend
 - Mais est-elle justifiée ?
 - dans le cadre de la perception globale des conséquences, où l'iode 131 n'est qu'un volet parmi beaucoup d'autres, et plus graves...
- En revanche dans le cas d'un rejet isolé d'iode 131, (ex : à partir de structures hospitalières dans des fleuves...)
 - la dramatisation peut être beaucoup plus nocive que le rejet lui-même, lequel pour regrettable (et critiquable) qu'il soit, n'aura aucune conséquence sanitaire réelle.



Pollution. La Garonne radioactive



L'iode 131 est utilisé dans l'imagerie médicale et le traitement des cancers. Photo archives DDM

« Nous avons décidé de réaliser une série de mesures dans la Garonne, à plusieurs endroits de Toulouse, avec deux appareils : un gamma scout et un radiamètre DG5, du matériel professionnel, explique Alain Ciekanski, président des Amis de la Terre Midi-Pyrénées. Nous avons mesuré la radioactivité à la SNPE, Empalot, la Prairie des Filtres, le pont des Catalans, le pont de Blagnac jusqu'à Fenouillet... En amont de la sortie de la station d'épuration de Ginestous, rien à signaler. Mais en aval, nous avons constaté des niveaux entre 40 % et plus de 100 % plus élevés qu'en amont » soit 0,22 microsievert par heure à Ginestous contre 0,08 en amont du fleuve.

$$0,22 \mu\text{Sv} \times 24 \times 365 = 1,93 \text{ mSv/an}$$

Donc bien distinguer

- Le **relargage**, en général parfaitement avéré,
- et ses **conséquences**.
 - **dissémination** dans l'environnement et la **contamination** de celui-ci : traitées, à titre préventif, afin d'en limiter l'ampleur (consommation de légumes...)
 - **effets sanitaires éventuels**, au sens de conséquences sur la santé : ne doivent pas être exagérées
 - Balance bénéfice/risque
 - Tchernobyl : cas non attendus de cancers thyroïdiens (pas en France !), mais qui représentent un problème maîtrisé de santé publique par rapport à d'autres risques en particulier chimiques
 - pour les relargages plus modestes, **conséquences sanitaires** sont **limitées voire nulles**, en tout cas ne nécessitant pas des mesures lourdes, coûteuses et pouvant être contre-productives, comme des mesures d'évacuation. (Cf Fukushima)



Évacuer Grenoble ?

Relativisation +++

Evacuation ?



Cancers thyroïdiens ?



Donc bien distinguer

- Le **relargage**, en général parfaitement avéré,
- et ses **conséquences**.
 - **dissémination** dans l'environnement et la **contamination** de celui-ci : traitées, à titre préventif, afin d'en limiter l'ampleur (consommation de légumes...)
 - effets sanitaires éventuels, au sens de conséquences sur la santé : ne doivent pas être exagérées
 - Balance bénéfice/risque
 - Tchernobyl : cas non attendus de cancers thyroïdiens, mais qui représentent un problème maîtrisé de santé publique par rapport à d'autres risques en particulier chimiques
 - pour les relargages plus modestes, conséquences sanitaires sont limitées voire nulles, en tout cas ne nécessitant pas des mesures lourdes, coûteuses et pouvant être contre-productives, comme des mesures d'évacuation. (Cf Fukushima)
- **Du point de vue de l'exercice médical**, la meilleure façon le plus souvent d'appréhender les conséquences d'un relargage accidentel, a fortiori incidentel, d'iode radioactif, est de tenir un **discours rassurant**
 - Éviter des réactions de panique possibles, et surtout l'installation d'une **angoisse à moyen et long terme**
 - Pour autant, tant qu'on manque d'informations précises sur l'activité en jeu et sa dissémination, inciter aux mesures simples que sont le **confinement** et éventuellement la **prise d'iode stable**.

Merci pour votre attention



Article
Efficacy of Empirical Radioiodine Therapy in Patients with Differentiated Thyroid Cancer and Elevated Serum Thyroglobulin without Evidence of Structural Disease: A Propensity Score Analysis

Leandra Piscopo ¹, Emilia Zampella ¹, Fabio Volpe ¹, Valeria Gaudieri ¹, Carmela Nappi ¹, Paolo Cutillo ¹, Federica Volpicelli ¹, Maria Falzarano ¹, Leonardo Pace ², Alberto Cuocolo ¹ and Michele Klain ^{1,*}

Cancers 2023, 15, 4196. <https://doi.org/10.3390/cancers15164196>

Cancers 2023, 15, 4196

6 of 9

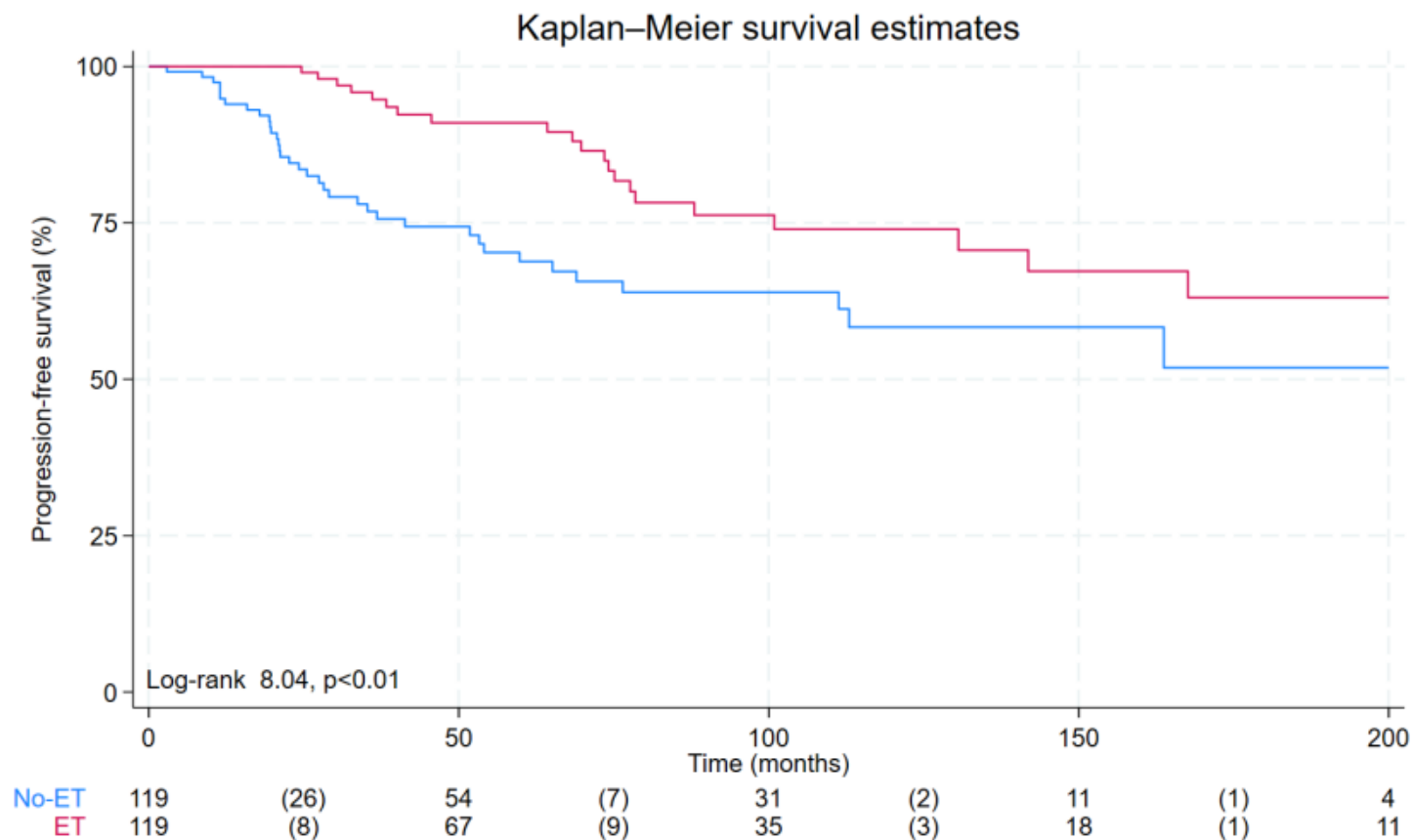


Figure 3. Progression-free survival (PFS) curves by Kaplan–Meier analysis according to empiric RAI treatment. No-ET patients (blue line) showed a significantly lower PFS compared to ET patients (red line) (175 ± 15 vs. 213 ± 14 months, $p < 0.01$).

Donc bien distinguer

- le relargage, en général parfaitement avéré
- **de ses conséquences :**
 - dissémination dans l'environnement et contamination : prévention +++, afin d'en limiter l'ampleur (consommation de légumes...)
 - effets sanitaires éventuels, au sens de conséquences sur la santé : ne doivent pas être exagérées
 - Balance bénéfice/risque... des mesures prises
 - Lors d'accidents comme Tchernobyl, cas non attendus de cancers thyroïdiens : problème maîtrisé de santé publique par rapport à d'autres risques en particulier chimiques
 - pour les relargages plus modestes, on peut souvent considérer que les conséquences sanitaires sont limitées voire nulles, en tout cas ne nécessitant pas des mesures lourdes, coûteuses et pouvant être contre-productives, comme des mesures d'évacuation. Rappelons que déplacer une population a en général un impact sanitaire important (on l'a bien montré à Fukushima par exemple), représentant un risque beaucoup plus élevé que le risque théorique de cancer, dont le cancer thyroïdien, pour les faibles doses.
- Du point de vue de l'exercice médical, la meilleure façon le plus souvent d'appréhender les conséquences d'un relargage accidentel, a fortiori incidentel, d'iode radioactif, est de **tenir un discours rassurant, évitant des réactions de panique possibles, et surtout l'installation d'une angoisse à moyen et long terme.** Ce qui ne veut pas dire qu'il ne faut pas, tant qu'on manque d'informations précises sur l'activité en jeu et sa dissémination, inciter aux mesures simples que sont le confinement et éventuellement la prise d'iode stable.