



federaal agentschap voor nucleaire controle
agence fédérale de contrôle nucléaire

ACCIDENTS NUCLEAIRES ET PROTECTION DE LA THYROIDE PAR L'IODE STABLE

P. SMEESTERS, L. VAN BLADEL

Agence fédérale de Contrôle nucléaire

Bruxelles, Belgique

Mots clefs : accident nucléaire, protection de la glande thyroïde, iode stable

Résumé

En cas d'accident nucléaire, des substances radioactives peuvent être libérées dans l'atmosphère et être entraînées par les vents, parfois à grande distance de l'installation en cause. La présence d'isotopes radioactifs de l'iode parmi les substances relâchées est pratiquement une constante lors d'accidents affectant des réacteurs nucléaires. La population peut être exposée par inhalation directe lors du passage du nuage radioactif ou par ingestion d'aliments contaminés suite aux retombées. L'iode radioactif s'accumule rapidement (en quelques heures) dans la glande thyroïde qu'il irradie sélectivement et où il peut induire des cancers. Le moyen le plus approprié pour éviter cette accumulation d'iode radioactif est de prendre rapidement, à titre préventif, de l'iode stable non radioactif en solution diluée. Ceci suppose cependant que cet iode stable soit disponible au moment de l'accident pour la population affectée. L'article décrit les principes et les modalités pratiques de la protection thyroïdienne par l'iode stable en cas d'accident nucléaire, y compris la distribution à la population autour des sites nucléaires belges. Comme la protection thyroïdienne par l'iode stable n'intervient, en pratique, jamais comme une mesure isolée, et que son indication ou ses modalités peuvent dépendre des autres mesures prises, il est nécessaire d'envisager cette question dans le contexte global de la gestion des situations d'urgence nucléaire. C'est pourquoi l'article débute par la discussion de questions plus générales telles que la justification des interventions, la nécessité d'une approche centralisée, le principe et le choix des niveaux d'intervention.

1. Introduction

En cas d'accident survenant dans une installation nucléaire, des substances radioactives peuvent s'échapper dans l'atmosphère et être entraînées par les vents, parfois à grande distance de l'installation. En pareil cas, en Belgique comme dans d'autres pays de l'Union Européenne, un plan d'urgence national (AR 2003) est mis en œuvre et les autorités peuvent être amenées à prendre une série de mesures pour protéger la population. Le présent article décrit la situation actuelle (mars 2011) dans notre pays et constitue une mise à jour d'un article équivalent publié (dans les deux langues) en 1998 et envoyé à ce moment à tous les médecins du pays (Frühling 1998).

Parmi les mesures de protection, une des plus connues est la distribution préventive de comprimés d'iodure de potassium à la population menacée. Ces comprimés sont destinés à contrarier l'accumulation d'iode radioactif par la glande thyroïde, en saturant celle-ci. La contamination par des isotopes radioactifs de l'iode est en effet une des constantes des accidents affectant les réacteurs nucléaires : les radio-isotopes de l'iode font partie des produits de fission qui s'accumulent au sein des combustibles irradiés et forment un pourcentage important de l'inventaire radioactif du cœur. La population est exposée par inhalation directe lors du passage du nuage radioactif ou par ingestion d'aliments contaminés suite aux retombées.

Ces isotopes radioactifs de l'iode s'accumulent dans la thyroïde, irradient celle-ci et peuvent y induire des cancers. Les jeunes enfants sont particulièrement sensibles.

La libération de radio-iode dans l'environnement est donc, à juste titre, une des préoccupations majeures en cas d'accident nucléaire.

Le risque couru par la population n'est cependant pas uniquement lié à la présence de ces isotopes radioactifs de l'iode. Le nuage radioactif peut en effet contenir un cocktail d'autres radionucléides avec chacun leur radiotoxicité propre en cas de contamination. Il s'y ajoute un risque d'irradiation externe. Il est donc important de signaler qu'à côté et en plus des mesures destinées à prévenir l'accumulation de l'iode radioactif dans la thyroïde, il faudra toujours associer des mesures de protection de portée plus générale. Ainsi, la première mesure de protection pour la population vivant dans le voisinage du lieu d'un accident, et ce quelle que soit la composition précise du nuage radioactif, est de rester à l'intérieur des habitations et des bâtiments, portes et fenêtres fermées (ce qu'on appelle la mesure de mise à l'abri), pour éviter autant que possible l'exposition aux composés radioactifs. En fonction des circonstances, d'autres mesures pourraient s'avérer nécessaires, telles qu'une évacuation (globale ou sélective) des individus les plus exposés, des interdictions d'accès à certaines zones, ou encore des mesures préventives dans les exploitations agricoles (pour protéger la chaîne alimentaire) telles que la mise à l'abri du cheptel

laitier , la déconnexion de l'alimentation des citernes d'eau de pluie, la protection des silos, ... Des recommandations spécifiques peuvent également être adressées à la population par la voie des media, portant par exemple sur des restrictions de consommation d'aliments (légumes du potager) ou d'eau potable (eaux de surface). Pour toutes ces raisons, les habitants doivent rester à l'écoute des communiqués diffusés par les autorités via la radio et la TV et ne pas se croire protégés contre tous les risques d'irradiation suite à l'ingestion de comprimés d'iode de potassium.

Comme la protection de la glande thyroïde par l'iode stable n'interviendra, en pratique, jamais comme une mesure isolée, et que son indication ou ses modalités peuvent dépendre des autres mesures prises, il est nécessaire d'envisager cette question dans le contexte global de la gestion des situations d'urgence nucléaire. C'est pourquoi l'article débutera par une discussion de l'approche collective du problème des interventions en cas d'accident nucléaire.

2. La protection de la glande thyroïde par l'iode stable dans le contexte global des plans d'urgence

2.1 Le principe de base des interventions : la justification

A la différence de ce que l'on appelle, en jargon de radioprotection, des « expositions planifiées », - c'est-à-dire des activités humaines qui impliquent par nature une exposition additionnelle de certaines personnes aux radiations ionisantes, mais où la situation est sous contrôle et peut donc faire l'objet de mesures réglementaires, telles que la soumission à des limites de dose -, les accidents nucléaires constituent des situations dont *le contrôle* a été au moins partiellement perdu.

La seule chose que les autorités puissent faire, c'est d'essayer, par différents types d'intervention, de diminuer, autant qu'il est raisonnablement possible de le faire, le détriment subi par la population victime de l'accident et par la société en général.

Mais le remède est parfois pire que le mal! L'évacuation de la population d'une grande ville par temps de verglas peut faire plus de victimes que n'en ferait l'exposition de celle-ci à une petite dose de radiations ionisantes.

C'est la raison pour laquelle il n'est pas sage de prendre des mesures drastiques pour éviter des expositions triviales ou même pour éviter un dépassement des limites de dose qui sont d'application en situation normale. De même, ce serait une erreur de fixer des niveaux d'intervention à respecter *à tout prix* en cas d'accident nucléaire. Cela pourrait conduire à des interventions faisant plus de tort que de bien.

Le principe essentiel à utiliser pour la prise de mesures d'intervention en cas d'accident nucléaire est donc que l'intervention doit être *justifiée*, c'est-à-dire qu'elle doit faire, au bilan, *plus de bien que de mal*: **la réduction du détriment radiologique doit être suffisante pour justifier le détriment lié à l'intervention.**

Dans ce processus de justification, il y a lieu d'examiner tous les éléments d'appréciation en jeu: médicaux, économiques, sociaux et éthiques. Une des difficultés éthiques de base provient de l'existence fréquente de situations où le risque radiologique est couru par un groupe particulier de la population alors que les inconvénients liés à la contre-mesure (par exemple son coût ou ses conséquences économiques) affectent la société dans son ensemble.

2.2 La nécessité d'une approche centralisée

Un corollaire de ce principe fondamental de justification est que les décisions doivent être prises à un niveau suffisamment central pour pouvoir prendre un maximum d'éléments en compte. En Belgique, les situations d'urgence nucléaire sont légalement du ressort des autorités fédérales et la décision de prendre des contre-mesures se fait à ce niveau. Ainsi, le plan d'urgence stipule clairement que les comprimés d'iode de potassium ne doivent être pris qu'en cas de situation d'urgence nucléaire et *sur recommandation expresse* des Autorités (invitation qui sera faite via les médias classiques, radio et télévision, mais également via internet, le système de « sirènes haut-parleurs », les voitures de la police locale...). La raison de cette prise en charge au niveau fédéral est, notamment, que la gravité d'un accident peut varier fortement, depuis l'incident mineur avec un rejet à peine supérieur aux rejets de routine jusqu'à l'accident majeur de type Tchernobyl et que seules les Autorités disposent de la totalité des informations disponibles permettant d'évaluer l'importance du risque. Ce risque doit être pesé vis-à-vis de celui présenté par les mesures d'intervention elles-mêmes, la plupart des interventions comportant un certain détriment sanitaire et /ou un certain coût économique et social. Malgré sa relative innocuité, même la prise de comprimés d'iode stable par une large couche de la population est susceptible d'entraîner chez certains des effets secondaires plus ou moins graves: il n'est donc pas justifié de recommander d'office l'ingestion générale de comprimés d'iode, quelle que soit l'importance de l'accident.

En pratique, en cas d'alerte, des spécialistes (repris dans un rôle de garde) se réunissent à Bruxelles au CGCCR (Centre gouvernemental de Coordination et de Crise) où toutes les données relatives à l'accident sont rassemblées, notamment celles portant sur le « terme-source » probable, ç.à.d. sur la composition et l'importance probables du rejet en fonction du type d'accident. Sur base de modèles et de programmes informatiques, les responsables peuvent alors évaluer les doses que la population risque de recevoir en fonction de la distance par rapport au site de l'accident et des conditions météorologiques. Ces doses

attendues sont évaluées quant à leurs conséquences sanitaires potentielles et ces dernières sont à leur tour comparées aux risques et inconvénients éventuels liés aux contre-mesures elles mêmes.

2.3 Le principe des niveaux de dose d'intervention et les niveaux-guides belges :

Comme il est difficile, voire impossible, en cas d'accident, de décider en toute sérénité du moment où une intervention s'avère justifiée, après avoir soupesé tous les éléments d'appréciation en cause, notamment sur le plan éthique, la plupart des pays jugent utile de réaliser *à froid* (c'est-à-dire en dehors de toute situation d'urgence) cet exercice de justification, sur la base de certaines hypothèses et de certains scénarios et en tenant compte des situations spécifiques auxquelles ils sont confrontés : type d'installation nucléaire, géographie, démographie,

En tant qu'aide à la décision, des niveaux-guides d'intervention ont donc été développés par l'Agence fédérale de Contrôle nucléaire (AFCN 2003). Ils doivent être considérés comme le fruit d'un exercice de justification « à froid » d'une mesure de protection, tenant compte à la fois des risques radiologiques et des risques inhérents à la mesure de protection et à ses conséquences, pour une série de scénarios jugés pertinents. Une gamme de niveaux-guides est prévue (voir tableau 1), pour assurer la souplesse nécessaire lors de l'évaluation des situations accidentelles spécifiques. *Les niveaux-guides inférieurs doivent être considérés comme des niveaux « généralement justifiés », c'est-à-dire comme des niveaux qui sont en principe d'application, sauf si c'est injustifié en raison des circonstances particulières (par exemple conditions météorologiques déplorables, rassemblements de foule,...).* Une intervention peut être justifiable pour des doses attendues inférieures aux niveaux-guides d'intervention inférieurs lorsque les circonstances sont favorables (par exemple: heures d'école, nombre peu élevé de personnes concernées, zone concernée très restreinte, ...), particulièrement lorsqu'elle concerne des groupes vulnérables (enfants, femmes enceintes,...), mais sous réserve que la priorité des efforts d'intervention aille aux groupes de population les plus exposés et les plus vulnérables. Dans des circonstances exceptionnelles, l'intervention pourrait n'être justifiée que pour des doses supérieures aux niveaux-guides supérieurs d'intervention figurant dans le tableau, mais sans toutefois atteindre le seuil des effets déterministes sur la santé.

Tableau 1 (AFCN 2003)

Mesure de protection	Niveaux-guides d'intervention belges (dose équivalente ou dose efficace)
Recommandation de mise à l'abri	5* - 15 mSv (dose efficace intégrée sur 24 h)
Recommandation de prise d'iode stable **	<ul style="list-style-type: none"> • enfants et jeunes jusque 18 ans compris ainsi que femmes enceintes et allaitantes: 10* - 50 mSv • adultes: 50* - 100 mSv (dose équivalente à la thyroïde)
Evacuation générale (sauf groupes spéciaux, à définir)	50* – 150 mSv (dose efficace intégrée sur 7 jours)
* Niveau d'intervention généralement justifié ** La recommandation de prise d'iode stable sera, si possible et dans les cas appropriés, combinée à une recommandation de mise à l'abri. Le niveau-guide pour la prise d'iode stable doit être comparé à la dose attendue à la thyroïde, provoquée par l' <i>inhalation</i> d'air contaminé pendant le passage du nuage. Les doses à la thyroïde résultant de l'ingestion d'aliments contaminés ne sont pas prises en compte car le plan d'urgence part du postulat qu'il sera possible de contrôler les apports alimentaires en isotopes radioactifs de l'iode. Si tel ne devait pas être le cas, il est dans la logique du plan de considérer la dose totale à la thyroïde, par toutes les voies d'exposition.	

2.4 Le choix des niveaux-guides d'intervention belges et la justification de leur valeur numérique:

Préoccupation éthique

Sur le plan international, il existe une tendance à choisir les niveaux d'intervention en donnant explicitement la priorité aux considérations sociales et économiques : le risque radiologique est traduit en coût pour la société, en affectant une valeur financière (α) au détriment radiologique (différentes approches existent : coût du traitement d'un cancer, perte économique liée à une diminution d'espérance de vie,...). De la même façon, les risques et inconvénients des contre-mesures sont convertis en coût financier. Pour chaque contre-mesure, on compare alors le gain qu'elle entraînerait en termes de réduction de dose à la population, avec les coûts liés à la contre-mesure elle-même.

L'intervention est dite « justifiée » quand le bénéfice net est positif pour la société. Le niveau d'intervention est dit « optimisé » quand ce bénéfice net est maximal.

Le postulat à la base de cette approche est qu'un bénéfice sanitaire obtenu par quelques-uns ne peut rien coûter, « au bilan », au groupe social dans son ensemble.

Le plan d'urgence belge s'écarte de cette approche « collective » et accorde la priorité, dans la limite du raisonnable, à la protection sanitaire des individus. Autrement dit, dans la pré-justification à froid des niveaux-guides d'intervention, les facteurs économiques ont été pris en compte, mais certains coûts nets ont été acceptés par la société, par solidarité avec les victimes réelles et potentielles. Ceci a pour conséquence pratique d'abaisser les niveaux d'intervention.

Comme les arbitrages sociaux peuvent varier d'un pays à l'autre, on comprend qu'il n'est pas facile d'harmoniser les niveaux d'intervention entre les différents pays, et qu'il est vain de vouloir fixer ceux-ci sur une base " purement scientifique ".

Signalons au passage que les niveaux-guides appliqués en Belgique cadrent parfaitement avec les recommandations faites en 2007 par les autorités de sûreté et de radioprotection de cinq pays voisins, à savoir la France, la Suisse, l'Allemagne, le Luxembourg et la Belgique. (« 5-country-agreement ») (AFCN 2007).

Cela dit, quelles sont les bases du choix des niveaux-guides d'intervention belges? Ces bases sont essentiellement médicales. Les trois principes suivis sont : éviter les effets déterministes, limiter les effets stochastiques, protéger spécialement les femmes enceintes (en réalité les bébés qu'elles portent).

Eviter les effets déterministes

Pour rappel, trois types d'effets des radiations ionisantes sont à craindre pour la santé : les effets déterministes, les effets stochastiques et les effets de l'irradiation in utero. La stratégie à suivre pour les prévenir ou les minimiser varie selon leurs caractéristiques.

Les effets déterministes sont des effets sur la santé dont la gravité augmente avec la dose reçue, mais qui n'apparaissent qu'au-delà d'un certain seuil d'irradiation (qui peut varier selon les individus). C'est le cas par exemple des vomissements radioinduits ou des infections et hémorragies faisant suite à l'atteinte de la moelle osseuse par les radiations ionisantes.

En restant en-dessous d'une dose de 500 mSv (reçue en un temps bref au niveau du corps entier ou de n'importe quel organe), on estime habituellement qu'on est à l'abri des effets déterministes graves. Notons que l'hypothyroïdie radioinduite ne survient qu'après des doses beaucoup plus élevées. Il y a cependant des exceptions vis-à-vis de ce seuil de 500 mSv: ainsi, une diminution temporaire de la fertilité chez l'homme peut apparaître dès 150 mSv ; on ne peut par ailleurs pas exclure pour ce type de doses l'éventualité de l'induction d'une thyroïdite auto-immune (Hashimoto). Surtout, et selon des données récentes, des cataractes radioinduites ou des maladies circulatoires radioinduites pourraient survenir pour des doses beaucoup plus faibles que ce que l'on pensait auparavant (EC 2007, EC 2009). Même si des seuils aux alentours de 500 mSv semblent également exister pour ces deux types d'affections, la valeur

exacte de ces seuils n'est pas encore connue avec précision et elle pourrait varier selon les individus (âge, sexe, susceptibilités individuelles).

C'est pourquoi la marge de sécurité d'un facteur 3 qui a été prise par rapport à la valeur présumée du seuil des effets déterministes (500 mSv) fait en sorte que le respect des niveaux d'intervention belges devrait garantir que personne dans la population ne développe un effet déterministe grave suite à une exposition accidentelle aux radiations ionisantes.

Limiter les effets stochastiques

Les effets dits « stochastiques » comprennent essentiellement les cancers (qui affectent le sujet exposé lui-même) et les maladies héréditaires (qui touchent la descendance du ou des parents irradiés), tous deux étant la conséquence de *mutations* génétiques radioinduites. Pour ce type d'effets, on n'a jamais pu démontrer l'existence d'un seuil, en sorte que toute dose de rayonnements doit être considérée comme potentiellement nuisible. On constate que la *fréquence* des effets stochastiques dans une population augmente avec la dose reçue par cette population. Dans la gamme de dose envisagée dans le plan d'urgence pour les mesures de protection pour la population (de 5 à 150 mSv en dose « corps entier »), on considère, en se basant sur des hypothèses prudentes, que la relation dose-fréquence de l'effet est *linéaire* avec un coefficient de risque de cancer mortel radioinduit qui est évalué à $5 \cdot 10^{-5} \text{ mSv}^{-1}$. Cela signifie que, si chaque individu d'une population de 100.000 personnes (présentant une distribution d'âges courante) reçoit 5 mSv, on pourrait déplorer dans la suite 25 cas de cancer mortel radioinduit. A l'inverse, si grâce à une intervention on fait en sorte que 100.000 personnes reçoivent chacune 5 mSv en moins, on estime avoir évité 25 cas de cancer mortel radioinduit. Il faut y rajouter à peu près autant de cas en moins de cancers curables radioinduits et quelques cas en moins de maladies héréditaires dans la descendance (risque connu avec nettement moins de précision). Il faut signaler par ailleurs que le risque de cancer radioinduit varie selon l'âge: de minimum 2 à 3 fois plus que la moyenne chez les jeunes enfants à 2 ou 3 fois moins chez les personnes âgées. Les enfants sont donc considérés comme un groupe à protéger en priorité, d'autant plus que chez eux le risque d'altération du patrimoine héréditaire est susceptible de s'exprimer pleinement.

Pour chaque intervention, les niveaux-guides ont été choisis de manière à réduire, autant que possible, la fréquence des effets stochastiques susceptibles d'être radioinduits dans la population, sans que pour autant ce gain sanitaire ne soit dépassé par les détriments, particulièrement le détriment sanitaire, liés à l'intervention. Ces niveaux-guides sont à envisager dans le contexte de mesures d'application générale, concernant toute la population. Des niveaux sélectifs plus sévères, destinés à améliorer la protection des enfants, seront envisagés en fonction des possibilités. A l'inverse, des niveaux plus souples

seront possibles pour certains groupes, soit en raison de leur fonction (on ne peut pas par exemple confiner le personnel de secours à l'intérieur d'un bâtiment !), soit parce que l'intervention comporte, pour eux, plus de risques.

Parmi les effets stochastiques, il faut mentionner à part la question des cancers de la thyroïde radioinduits: ceux-ci sont pour la plupart curables. L'accident de Tchernobyl a cependant montré que l'on avait sous-estimé le risque et la gravité des cancers de la thyroïde induits par l'exposition interne aux iodes radioactifs, et cela particulièrement pour les enfants, et plus particulièrement encore pour les enfants en bas âge (jusque 3-4 ans) (EC 2000).

C'est pourquoi on peut voir que les niveaux-guides pour la recommandation de prise préventive d'iode stable sont différents pour, d'une part, les enfants, adolescents et jeunes jusque 18 ans, y compris les femmes enceintes et allaitantes et, d'autre part, les adultes. Ceci provient de la grande différence entre ces deux groupes en ce qui concerne la sensibilité à la radioinduction de cancers de la thyroïde. Au sein du groupe des adultes, on appliquera des niveaux plus élevés en ce qui concerne les adultes de plus de 40 ans en raison des risques beaucoup plus faibles liés à l'exposition de ceux-ci aux radio-iodes, alors qu'ils présentent par ailleurs plus de risques de développer des effets secondaires suite à l'ingestion de comprimés d'iode stable (voir à ce sujet la rubrique « Effets secondaires et contre-indications »).

Il conviendra d'ailleurs, en cas de recommandation de prise d'iode à la population adulte, de rappeler dans les messages des autorités diffusés par les media qu'il existe, surtout pour les personnes âgées de plus de 40 ans, certaines contre-indications qui sont décrites dans la notice médicamenteuse. Tout ceci illustre aussi la raison pour laquelle les autorités conseillent de ne recourir à la prise d'iode que *sur leur signal* et selon leurs indications.

Protéger spécialement les femmes enceintes

La troisième catégorie d'effets radioinduits comprend les effets de l'irradiation « in utero »: on entend par là l'irradiation de l'être humain avant la naissance, depuis le stade de la conception jusqu'à la période prénatale. Le risque varie d'après la période de la grossesse. La mortalité embryonnaire est le risque majeur dans les premiers jours de la grossesse (dès environ 100 mSv) ; au stage de l'organogenèse, c'est-à-dire du 9ème jour à la 8ème semaine après la conception, on craint surtout les avortements et les anomalies congénitales (le risque apparaît dès 100 mSv et peut-être dès 50 mSv au début de la période). De la 8ème à la 15ème semaine, le danger majeur est l'induction d'un retard mental plus ou moins sévère ou de troubles cérébraux variés (psychomoteurs, cognitifs, ...): les seuils de dose pour chacun de ces effets sont mal connus ; à fortes doses, le coefficient de risque de retard mental est en tout cas très élevé (40% Sv⁻¹). Dans les semaines qui suivent, les mêmes types d'effet sont redoutés mais avec

probablement des seuils de dose plus élevés. Se rajoutent à tout cela des risques de cancer et d'effets héréditaires d'ampleur comparable à celle qui suit l'irradiation de jeunes enfants. En ce qui concerne le risque de cancer de la thyroïde, rappelons que la thyroïde fœtale concentre l'iode à partir du second trimestre de la grossesse, moment où apparaît donc le risque de radioinduction. En pratique, il est clair qu'aux niveaux de dose susceptibles d'être reçus par la population en cas d'accident nucléaire, les femmes enceintes (en réalité le bébé qu'elles portent!) constituent un groupe prioritaire pour la prise de mesures de protection.

Le souci d'éviter ce type d'effets est rencontré dans le plan d'urgence, non par des niveaux d'intervention spécifiques, mais par la possibilité de prise de mesures préventives *spécifiques* pour les femmes enceintes (p. ex. éloignement transitoire).

3. La protection thyroïdienne par l'iode stable

3.1 Principes:

Suite à un accident nucléaire, la population peut être contaminée par l'iode radioactif par deux voies principales : par inhalation d'air contaminé et par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Parmi ces derniers, le lait constitue un des vecteurs principaux.

L'iode, qu'il soit radioactif ou non, a la même destinée physiologique. Après absorption digestive et/ou pulmonaire et transport sérique, il se fixe au niveau de la thyroïde. Plus précisément, il est capté par les transporteurs transmembranaires des cellules thyroïdiennes, puis fixé sur les molécules de thyroglobuline. Celles-ci sont soit stockées dans l'espace colloïdal, soit phagocytées par des lysosomes pour libérer les hormones thyroïdiennes.

En cas de contamination, les isotopes radioactifs de l'iode s'accumulent rapidement (quelques heures) dans la glande thyroïde qu'ils irradient sélectivement. La durée de cette irradiation est fonction, d'une part, de la période physique des radionucléides (8 jours pour l'iode-131 ; quelques heures pour les radioisotopes à vie courte de l'iode, tels que l'iode-133, l'iode-132 ou l'iode-135) et d'autre part de leur métabolisme (caractérisé par une demi-vie biologique qui varie selon l'âge : d'une quinzaine de jours à l'âge d'un an à environ 80 jours chez l'adulte).

L'iode-131 est un émetteur beta et gamma. Compte tenu du faible parcours des particules beta, la dose reçue au niveau du tissu thyroïdien est due essentiellement (plus de 90 %) au rayonnement beta ; elle dépend directement de l'activité massique en iode-131 au niveau de la glande. Il en résulte que pour une même activité d'iode radioactif incorporée, la dose absorbée est d'autant plus élevée que la masse de tissu thyroïdien est plus petite. Ainsi, les enfants en bas âge reçoivent une dose d'irradiation plus

importante que les adultes pour une même activité d'iode radioactif incorporée : la dose absorbée à la thyroïde faisant suite à l'inhalation d'un becquerel d'iode-131 (dans un aérosol de particules) est de 0.15 microgray chez l'adulte mais de 1.4 microgray, soit dix fois plus, chez l'enfant d'un an. Même en tenant compte du débit respiratoire plus faible chez l'enfant, une même concentration en radio-iode dans l'air donnera une dose plus élevée à la thyroïde chez l'enfant pour une même captation.

L'expérience clinique a appris que l'administration d'iode en quantité suffisante sature la thyroïde et contrarie l'accumulation ultérieure d'iode. C'est pourquoi le moyen le plus approprié pour éviter l'accumulation d'iode radioactif en cas d'accident est de prendre rapidement, si possible dans les heures qui précèdent le début de l'exposition au radio-iode, de l'iode stable, non radioactif, en solution diluée. Toutes les formes d'iode peuvent être utilisées pour obtenir cette solution : comprimés d'iode stable, poudre d'iodure de potassium, Lugol, teinture d'iode... Le but est de saturer les mécanismes de transport de la thyroïde et d'empêcher ainsi la captation des atomes d'iode radioactif.

La rapidité de la prise est un élément essentiel: elle est illustrée par la figure 1 (Verger 2001). En cas d'exposition aiguë, l'effet protecteur est maximum et proche de 100% lorsque l'iode stable est ingéré dans les 6 heures qui précèdent la contamination ou immédiatement après. Il tombe à 50% quand l'ingestion a lieu à la 5^{ème} heure après la contamination. Toutefois, dans une situation accidentelle typique caractérisée par le passage en quelques heures d'un nuage radioactif, la contamination et donc l'accumulation d'iode radioactif dans la thyroïde se fait très progressivement (heures) et l'ingestion d'iode stable a encore un effet bénéfique même lorsqu'elle est retardée de plusieurs heures après le début de l'accident. Cela n'empêche qu'une prise nettement trop tardive des comprimés d'iode, c.à.d. plus de 48 heures après la fin de l'exposition aux radio-iodes, peut avoir un effet pervers et augmenter considérablement la dose de rayonnement à la glande (Dietlein 2007). Enfin on peut voir également sur la figure 1 (courbe du bas) que la nécessité de prendre rapidement de l'iode à titre préventif est encore plus grande en cas de carence en iode, vu l'avidité pour l'iode de la glande thyroïde carencée qui risque d'être chargée en iode radioactif avant qu'on ait eu le temps de la saturer par de l'iode stable.

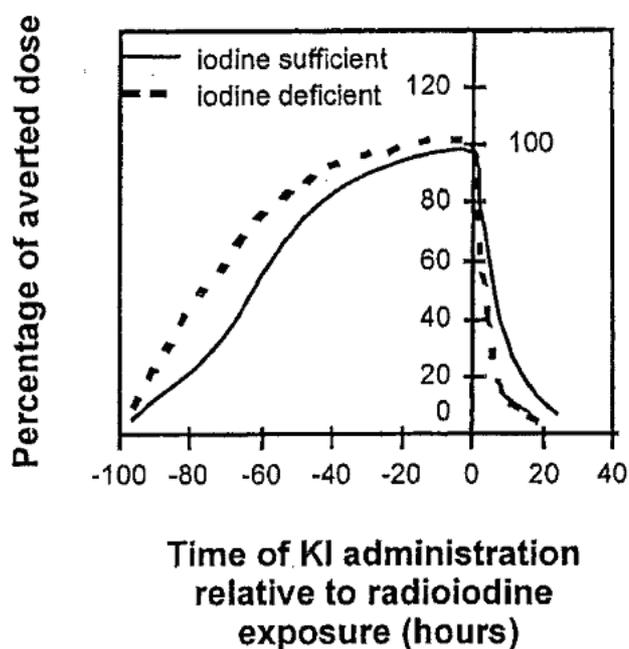
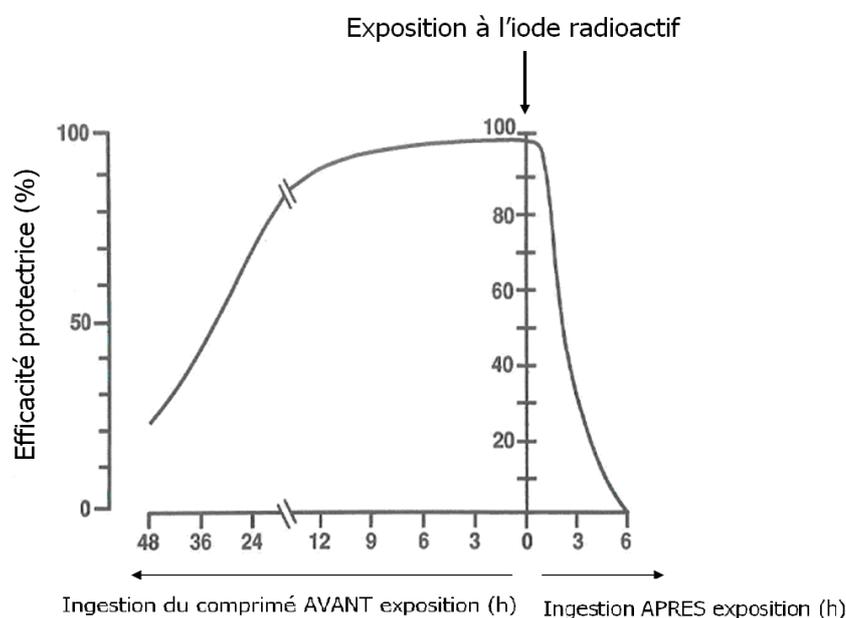


Fig. 1: Variations de l'efficacité du blocage de la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif, par la prise d'iode stable (iodure de potassium), en fonction du moment de cette prise (intervalles en heures). La figure illustre la nécessité d'ingérer l'iode stable avant ou aussi vite que possible après le début de l'exposition à l'iode radioactif, particulièrement en cas de carence en iode.

(courbe du haut d'après Becker 1988 ; modifié par Verger 2001, courbe du bas)

3.2 Les comprimés d'iode stable

3.2.1 Présentation:

Les comprimés qui seront disponibles en Belgique dans le cadre des plans d'urgence nucléaire sont des comprimés de 65 mg d'iodure de potassium (50 mg d'iodure), sécables en quatre fragments. Ils sont contenus dans des conditionnements de 10 comprimés (blister étanche dans une boîte). La stabilité garantie est de 10 ans mais en réalité la stabilité chimique du produit, conservé dans son emballage primaire (blister), atteint probablement 20 ans ou plus. La validité des comprimés est vérifiée régulièrement.

La notice destinée au public (présente dans la boîte) est reproduite en annexe du présent article. Cette notice tient compte des recommandations de l'OMS (WHO 1999) et des notices rédigées dans d'autres pays confrontés aux mêmes problèmes. Elle est parfaitement conforme aux recommandations faites en 2007 par les autorités de sûreté et de radioprotection de cinq pays voisins, à savoir la France, la Suisse, l'Allemagne, le Luxembourg et la Belgique (« 5-country-agreement ») (AFCN 2007). En ce qui concerne la Belgique, le contenu de la notice a été approuvé par le Conseil Supérieur de la Santé et la Commission des Médicaments. Les éléments essentiels en sont repris ci-dessous et discutés.

3.2.2 Posologie et mode d'emploi:

Les comprimés doivent de préférence être dissous. La dissolution a deux avantages par rapport à la prise des comprimés entiers : le produit sera mieux supporté au niveau de l'estomac (l'iode est une substance relativement caustique pour la muqueuse gastro-intestinale) et il sera plus vite résorbé et fournira donc plus vite la protection désirée.

La dissolution, qui est relativement lente, peut se faire dans de l'eau, du lait ou du jus de fruit. Cette dernière forme masque bien le goût modérément désagréable et convient donc particulièrement pour les enfants. La solution ne se conserve pas et doit être bue sans attendre. Il faut éviter la prise simultanée de substances irritant la muqueuse gastrique (alcool, Aspirine, ...). Dans les heures qui suivent, la salive peut avoir un goût métallique qui disparaît progressivement.

La posologie varie selon l'âge et elle figure en détail dans la notice en annexe.

Vu la demi-vie sanguine de l'iodure (de l'ordre de 6 heures), la protection offerte par une prise unique est de 24 heures au moins. Sauf contrordre, l'administration sera unique (un seul jour). Dans des conditions exceptionnelles, une administration prolongée pourra être recommandée : la dose à administrer sera alors très probablement adaptée vers le bas. Une diminution de la posologie de départ d'un facteur 2 à 4 selon le cas, peut suffire pour offrir une protection adéquate (Verger 2001). Une telle administration prolongée est cependant fortement déconseillée pour les femmes enceintes ou allaitantes

et les nouveau-nés : dans leurs cas, une dose unique doit être administrée. En effet, des doses massives d'iode stable, telles que celles utilisées dans le contexte d'un accident (et qui correspondent à près de mille fois la dose journalière requise physiologiquement), peuvent induire un blocage de la fonction thyroïdienne du fœtus ou du nouveau-né avec, en conséquence, le développement d'une hypothyroïdie (effet Wolff-Chaikoff) (WHO 1988). Si cette condition persistait, des conséquences graves au niveau du fonctionnement cérébral pourraient en résulter (crétinisme).

Les nouveau-nés et les fœtus (dès qu'ils commencent à concentrer l'iode, c'est-à-dire à partir de la 10^{ème}-12^{ème} semaine de la grossesse) sont cependant plus sensibles à l'induction d'un cancer thyroïdien: il ne faut donc pas hésiter à employer les comprimés d'iodure de potassium mais il faut se limiter à une administration unique, ce qui suppose la prise d'autres mesures, telles que leur éloignement ou évacuation, en cas de persistance du risque. Par ailleurs, il est impératif, dans la suite ou après la naissance, d'effectuer des contrôles de la fonction thyroïdienne de l'enfant (en particulier dosage de la TSH). En Belgique, un test de la fonction thyroïdienne (recherche d'hypothyroïdie congénitale) est réalisé d'office chez les nouveau-nés en maternité.

3.2.3. Effets secondaires et contre-indications:

Les *effets secondaires non-thyroïdiens* sont assez fréquents mais, pour la plupart d'entre eux, sans gravité. Il s'agit le plus souvent de troubles gastro-intestinaux pouvant aller jusqu'aux vomissements et de rashes cutanés, qui peuvent survenir chez quelques pourcents des enfants. Ces deux types d'effets sont passagers et ne demandent en général aucun traitement, à part rassurer. Dans les cas les plus graves un traitement symptomatique pourra être administré. De même, la réaction inflammatoire douloureuse qui peut se produire au niveau des glandes salivaires, parotides et sous-maxillaires est sans gravité et disparaît spontanément 2 à 3 jours après l'arrêt de la prise d'iode.

Les réactions sévères de type hypersensibilité (« allergies ») à l'iode qui sont redoutées en médecine résultent presque invariablement d'une injection de produits iodés et n'ont été décrites qu'exceptionnellement après une prise d'iode par voie orale (Sicherer, 2004). En Pologne, après l'accident de Tchernobyl, de l'iode stable a été administré à quelques 17 millions de personnes. Seules deux personnes âgées ont dû être soignées brièvement à l'hôpital suite à des manifestations respiratoires d'hypersensibilité (dyspnée, sibillances) : dans les deux cas, les personnes étaient connues préalablement pour présenter une hypersensibilité à l'iode et n'auraient donc jamais dû prendre de l'iode stable (Naumann 1993).

Parmi les *contre-indications* liées à des effets secondaires non-thyroïdiens, outre l'hypersensibilité à l'iode, on trouve la dermatite herpétiforme et la vasculite hypocomplémentaire. Certains y rajoutent le pemphigus vulgaire et la myotonie congénitale.

Les *effets secondaires thyroïdiens* qui peuvent survenir lors de la prise de comprimés d'iode sont rares mais non sans importance. Pour les nouveau-nés et les très jeunes enfants, on redoute surtout l'hypothyroïdie, tandis que pour les adultes, le développement d'une hyperthyroïdie constitue le risque majeur pour certaines catégories de personnes.

La possibilité d'hypothyroïdie suite à l'administration d'iode stable à la femme enceinte ou au nouveau-né (effet Wolff-Chaikoff) doit être surveillée activement afin d'éviter à tout pris le développement d'effets sur le système nerveux central qui peuvent aller jusqu'au crétinisme. Une élévation de la TSH sérique, accompagnée d'une diminution de la T4 libre, a été observée de façon transitoire (l'anomalie avait disparu vers le 18^{ème} jour) chez 0.37 % des nouveau-nés traités à l'âge de 2 jours en Pologne après l'accident de Tchernobyl (Naumann 1993).

En ce qui concerne les adultes, on sait que l'administration de doses élevées d'iode stable en cas de maladie de Graves-Basedow, latente ou en rémission, ou d'un goître autonome peut déclencher une hyperthyroïdie, ou même (plus rarement) une crise thyrotoxisque, ce qui peut à son tour entraîner des complications cardiaques pouvant être graves. Ce risque est nettement plus important dans les régions de carence iodée. On notera cependant qu'il n'y a pas eu, suite à la distribution d'iode en Pologne après l'accident de Tchernobyl, de complications thyroïdiennes même chez les adultes traités pour affection thyroïdienne (705 cas observés).

En pratique, l'attitude en matière de contre-indication sera différente selon l'âge.

Chez les jeunes et les jeunes adultes, même si la prise de comprimés d'iode stable est parfois contre-indiquée suite à une affection thyroïdienne, ce n'est en général pas le cas, surtout en cas de prise unique. Sauf avis contraire de leur médecin traitant, ces personnes prennent donc la dose de comprimés d'iode correspondant à leur âge tout en continuant, toujours en concertation avec leur médecin traitant, le traitement médicamenteux éventuel pour leur maladie thyroïdienne. Après la prise de comprimés d'iode stable par une personne qui souffrait d'une affection thyroïdienne, il est nécessaire de suivre celle-ci activement pendant les semaines qui suivent la prise d'iode stable et d'être particulièrement attentif à l'apparition de symptômes qui pourraient être liés à des perturbations du fonctionnement thyroïdien (aussi bien hyper- qu' hypofonctionnement). Cette vigilance particulière est d'ailleurs également valable pour la population en général.

Pour les personnes *de plus de 40 ans*, le risque de complications cardiaques augmente. Dans ces conditions, c'est l'attitude inverse qui prévaudra : la prise de comprimés d'iode stable sera en *principe contre-indiquée* suite à une affection thyroïdienne, sauf avis contraire de leur médecin traitant. Ces personnes devraient donc être informées *préventivement* par leur médecin (ou spécialiste) traitant de l'opportunité ou non de prendre de l'iode stable en cas de situation d'urgence nucléaire.

D'une façon générale, comme la probabilité de maladies thyroïdiennes méconnues augmente avec l'âge, il est même souhaitable que toutes les personnes de plus de 40 ans, et pas uniquement celles qui sont suivies pour une affection thyroïdienne, s'informent in tempore non suspecto auprès de leur médecin au sujet des bénéfices et risques de la prise d'iode (voir plus loin la discussion sur les risques relatifs chez les personnes de plus de 40 ans).

Remarquons au passage que, si le but de l'utilisation des comprimés d'iode est d'empêcher le développement d'affections thyroïdiennes et de cancers thyroïdiens en particulier, il va de soi que des personnes ayant subi une thyroïdectomie totale n'ont plus besoin de prendre des comprimés d'iode pour leur propre protection. La situation est toutefois différente lorsqu'il s'agit de femmes enceintes, chez qui la prise de comprimés devient à nouveau opportune en vue de la protection de l'enfant, ou de femmes allaitantes, en raison de l'accumulation de radio-iode dans la glande mammaire et de la sensibilité du sein au cancer radioinduit (Stabin 2000, Robinson 1995).

La prise de comprimés d'iode pour les adultes au delà de 40 ans est une question discutée.

Plusieurs facteurs doivent être considérés.

La plupart des études épidémiologiques ne montrent pas d'augmentation du nombre de cas de cancers de la thyroïde dans des populations adultes exposées aux rayonnements ionisants (Ron 1995, Cardis 2006).

Quelques publications récentes font exception et suggèrent la possibilité d'une incidence accrue chez des personnes qui ont été exposées à l'âge adulte. Ainsi, dans la population japonaise exposée lors des explosions de bombes atomiques, une petite augmentation de l'incidence de cancers à la thyroïde, en comparaison avec le groupe témoin, est constatée chez les femmes, mais pas chez les hommes. (Richardson 2009). En comparant les populations des zones ukrainiennes plus ou moins contaminées suite à l'accident de Tchernobyl, une étude a également montré une augmentation relative du risque de cancer de la thyroïde chez les adultes les plus exposés, à nouveau surtout chez les femmes. (Fuzik 2010). L'exposition aux radio-iodes pourrait donc impliquer un risque accru pour ceux qui sont adultes au moment de l'exposition, mais cette augmentation est de toute façon beaucoup moins prononcée que chez les jeunes et très jeunes enfants exposés. Il ne faut pas perdre de vue par ailleurs que le cancer thyroïdien qui pourrait être induit chez ces adultes se comporte de façon beaucoup moins agressive que le cancer thyroïdien infantile, qui a, lui, une forte tendance à l'invasion locale et aux métastases à distance. Le pronostic des cancers thyroïdiens chez l'adulte est très favorable (95% de survie à 30 ans en Belgique) (Andry 2009). Chez l'enfant, même si le pronostic en termes de survie reste très favorable, un certain nombre d'entre eux subiront des conséquences liées aux traitements: séquelles post-opératoires

directes en raison de l'invasion locale et risques à plus long terme suite au traitement des métastases éventuelles et à la prise lifetime de substitutifs hormonaux (Demidchik 2007).

Comme nous l'avons vu plus haut, la prise de comprimés d'iode stable, inoffensive pour les enfants et jeunes adultes, peut par ailleurs dans certains cas avoir des effets indésirables sérieux chez les adultes d'un certain âge (hyperthyroïdie pouvant entraîner des complications cardiaques en cas de maladie de Graves-Basedow, latente ou en rémission, ou de goitre autonome).

Ce risque d'induction d'hyperthyroïdie ou de crise thyrotoxisique est nettement plus important dans les régions de carence iodée, ce qui est le cas pour une grande partie de notre pays (CSS 2009, WHO 2007, Delange 2000).

Au bilan, la prise des comprimés d'iode n'est pas recommandée chez l'adulte au-delà de 40 ans tant que les doses attendues sont encore relativement basses, les risques liés à la prise des comprimés pouvant être plus grands que le risque de l'exposition aux radio-iodes: recommander d'office la prise des comprimés irait donc à l'encontre du principe « Primum non nocere ». Mais il y a quelques exceptions importantes. Ainsi cette limitation relative liée à l'âge ne sera normalement pas appliquée – sauf avis contraire du médecin traitant- pour une femme enceinte ou allaitante, pour laquelle la recommandation de prise de comprimés peut rester valable indépendamment de son âge, le but essentiel étant la protection de l'enfant. Il sera de toute façon souhaitable de soumettre ces femmes à un suivi actif pendant la période qui suit l'ingestion, afin de déceler au plus vite toute perturbation qui pourrait se présenter.

La prise de comprimés d'iode par des adultes au-delà de 40 ans sera par ailleurs certainement indiquée si l'exposition attendue est susceptible de donner lieu à des effets déterministes au niveau de la glande thyroïde, pouvant résulter- en absence de contre-mesures - en une ablation partielle ou totale de la glande (doses très élevées). Elle peut être également indiquée pour des doses moins élevées, et ce en raison du risque de cancer thyroïdien (certes faible mais augmentant avec la dose reçue) et de la possibilité d'induction de thyroïdite auto-immune chronique de type Hashimoto (Ron 2010, Lyon 2006). Dans ces cas, la recommandation par les autorités de la prise de comprimés d'iode pourrait être étendue aux adultes de plus de 40 ans, à condition qu'ils ne présentent pas de risque spécifique thyroïdien et/ou cardiaque ou d'autre contre-indication (d'où l'intérêt d'une discussion préalable entre ces personnes et leur médecin traitant afin de définir l'attitude à prendre, le cas échéant).

L'âge de 40 ans ne doit donc pas être interprété comme une limite absolue, mais plutôt comme l'âge à partir duquel la prise de comprimés d'iode n'est indiquée que dans certaines circonstances. Il est clair qu'en cas d'accident, des recommandations génériques explicites de la part des autorités seront communiquées via les canaux habituels.

Rôle des médecins traitants

Il va de soi que les médecins-traitants peuvent, par une vigilance active vis-à-vis des contre-indications et la mise en garde des patients concernés, ainsi que par une parfaite compréhension de la raison d'être des limitations relatives liées à l'âge, largement contribuer à éviter qu'une alerte à l'iode radioactif ne se solde par des effets iatrogènes indésirables, liés à la prise d'iode.

Il en va de même pour la période post-accidentelle, pendant laquelle ils peuvent largement contribuer à rassurer la population, rechercher activement des dysfonctionnements thyroïdiens chez les très jeunes enfants ainsi que parmi leurs patients souffrant d'affections thyroïdiennes ou à plus grand risque, comme les femmes enceintes et allaitantes au-delà de 40 ans, tout en restant vigilant par rapport à la survenue éventuelle de tels dysfonctionnements dans le reste de la population.

C'est une des raisons de la politique d'information du monde médico-pharmaceutique qui est mise en œuvre à l'occasion de la distribution préventive de comprimés d'iodure de potassium à la population.

3.2.4. Surdosage accidentel:

Les informations relatives à des surdosages accidentels par l'iodure de potassium sont extrêmement rares.

Les symptômes suivants ont été observés après surdosage accidentel par d'autres préparations à base d'iode: vomissements réflexes (de coloration bleue en cas d'aliments contenant de l'amidon), maux de ventre et diarrhée (qui peut être sanglante) ; déshydratation et choc possibles (cas extrêmes). On a observé de rares cas de sténose de l'œsophage. Des cas mortels ont été observés après l'ingestion de fortes quantités de teinture d'iode (30 à 250 ml).

Le traitement consiste en lavage d'estomac à l'aide d'une solution à base d'amidon, de protéines ou de thiosulfate de sodium 5 %. On y ajoutera un traitement symptomatique du choc et des déséquilibres hydroélectrolytiques.

En outre, il est recommandé de prendre contact avec le centre Antipoisons (070/245.245).

3.2.5. Alternative à la prise de comprimés d'iode:

En cas d'indisponibilité de comprimés d'iodure de potassium, les pharmaciens peuvent préparer des doses individuelles de poudre d'iodure de potassium à diluer, voire des doses déjà diluées. Une alternative consiste à utiliser du Lugol ou de la teinture d'iode, en gouttes diluées dans un verre de lait. Un ml de Lugol (solution aqueuse), soit 20 gouttes au compte-gouttes officinal, contient une dose d'environ 100 mg d'iode total (iode et iodure de potassium) .

Un ml de teinture d'iode (solution alcoolique), soit 60 gouttes au compte-gouttes officinal, contient également environ 100 mg d'iode total (iode et iodure de potassium).

Si l'iode est contre-indiqué, et si l'éloignement par rapport au risque est impossible, il existe d'autres moyens de se protéger contre l'iode radioactif (Goulko 2004, Reiners in press). Ainsi, chez l'adulte jeune, on peut envisager l'administration de perchlorate de sodium ou de perchlorate de potassium, à la dose de 2 x 0.5 g p.o. par jour. Vu les effets secondaires parfois très graves (anémie aplastique) dus à ces produits, leur administration n'est envisageable que si des doses thyroïdiennes très élevées sont à craindre, même si les informations les plus récentes semblent indiquer que ce grave effet indésirable ne se présente pas après une administration de courte durée. En ce moment, les médicaments contenant du perchlorate ne sont pas commercialisés sur le marché pharmaceutique belge. Il faut noter à ce propos qu'un confinement bien réalisé permet de réduire les doses d'exposition de façon très importante (d'un facteur deux à cinq selon le type de bâtiment).

3.2.6. L'iode alimentaire : carences et effets protecteurs

L'apport d'iode alimentaire souhaitable est de l'ordre de 100 à 150 microgrammes par jour. Ces valeurs ne sont pas atteintes en Belgique dans le cas des régions éloignées de la côte (CSS 2009, Vandevijvere 2010). Parmi les sources importantes, on peut citer les poissons marins et les fruits de mer (500 à 8000 µg /kg).

Une alimentation habituelle riche en iode est donc un facteur favorable en cas d'accident nucléaire. Le taux de captation de l'iode par la thyroïde, mesuré 24 heures après administration d'une dose traceuse d'iode radioactif, est de 60 % en cas de carence iodée (à 60 µg d'apport quotidien), mais il n'est que de 20 % pour un apport quotidien de 250 µg d'iode.

Rappelons par ailleurs le risque accru de crise thyrotoxisque chez les personnes âgées habitant dans les zones de carence iodée en cas de prise de hautes doses d'iode stable.

L'apport alimentaire en iode influence également les risques encourus par les personnes ayant été exposées aux radio-iodes : la tendance à développer des affections thyroïdiennes sera plus prononcée en cas de carence alimentaire tant dans la période qui précède l'exposition que dans la période qui la suit (Cardis 2005).

4 . Zones de planification et disponibilité des comprimés d'iode

Si l'on veut que la protection thyroïdienne par l'iode stable soit efficace, il faut veiller à ce que la population puisse prendre ce médicament *à temps*, en particulier celle habitant à faible distance de l'installation où a lieu l'accident. Dans cette optique, la distribution des stocks d'iode stable juste après un accident a toujours posé, chez nous comme à l'étranger, un problème majeur.

C'est pourquoi, dans le cadre du plan fédéral d'urgence nucléaire, les Autorités belges ont opté pour une distribution préalable (pré-distribution) d'iode stable dans les familles et collectivités résidant ou séjournant dans les zones de planification d'urgence (rayon de 20 km autour des plus grandes installations nucléaires situées en Belgique ou à proximité de nos frontières dans des pays voisins ; rayon de 10 km pour les installations nucléaires à Fleurus).

4.1 Leçons de l'accident de Tchernobyl

Les suites de l'accident de Tchernobyl ont mis en lumière, surtout à partir des années 1991-1992, la grande sensibilité des jeunes enfants vis-à-vis de l'induction de cancers de la thyroïde par l'iode radioactif et le caractère particulièrement précoce et agressif des cancers survenant dans cette population jeune.

Partout, y compris dans les recommandations de l'O.M.S., les niveaux de dose d'intervention ont dès lors été revus à la baisse, en tout cas pour les jeunes : ce qui signifie que l'ingestion des comprimés d'iode est, en cas d'urgence radiologique, indiquée pour des doses potentielles à la thyroïde notablement plus faibles que celles retenues avant et, en conséquence, *dans des zones géographiques beaucoup plus étendues*.

Rappelons que les expériences de distribution d'iode à large échelle menée en Europe de l'Est (particulièrement en Pologne) ont montré que les effets secondaires de la prise d'iode stable étaient moins importants que prévus : ceci a également pour effet d'élargir les indications de la distribution d'iode.

En Belgique, le plan d'urgence national prévoit la prédistribution d'iode stable dans les familles et collectivités dans un rayon de 20 km autour des plus grandes installations nucléaires situées en Belgique ou à proximité de nos frontières dans des pays voisins, un rayon de 10km pour les installations nucléaires à Fleurus, ainsi que la constitution de stocks décentralisés pour les régions situées au-delà.

L'approche belge s'appuie sur 4 principes : l'existence d'un public cible prioritaire, l'absence virtuelle de zone totalement sans risque, le rôle protecteur de la distance par rapport à l'accident et le choix des pharmacies comme vecteur le plus approprié pour la distribution.

- Public cible prioritaire:

Il ressort clairement de ce qui précède que ce sont les jeunes en âge préscolaire et scolaire et les femmes enceintes qui sont les plus menacés en cas d'accident nucléaire et que ce groupe doit constituer une priorité d'intervention pour les Autorités.

- Absence virtuelle de zone totalement sans risque:

Les études de dispersion des nuages radioactifs réalisées pour différents termes-sources susceptibles d'être rencontrés en cas d'accident nucléaire montrent que, pour les niveaux d'intervention faibles tels qu'ils sont actuellement préconisés, des comprimés d'iode pourraient se révéler nécessaires pour les membres du public cible prioritaire à des distances allant jusqu'à plusieurs dizaines de km. La notion de zone sans risque devient donc pratiquement virtuelle et il y aura lieu de prévoir la possibilité d'approvisionnement en iode en pratique sur l'ensemble du territoire.

- Le rôle de la distance:

Il est clair que, lorsque la distance par rapport au lieu de l'accident augmente, le délai disponible pour la distribution augmente également. Par ailleurs les niveaux de dose atteints au niveau de la thyroïde sont moins élevés.

La conjonction de ces deux éléments fait qu'une approche modulée en fonction de la distance peut se justifier. C'est l'approche qui a été suivie dans la plupart des pays.

- Le vecteur idéal pour la distribution:

L'iode est un médicament. A ce titre, sa fabrication et sa distribution obéissent à diverses dispositions réglementaires. Le circuit grossiste distributeur-pharmacie est de loin le circuit préférable tant pour la redistribution que pour la distribution en général de l'iode stable. .

Ce système, outre son coût réduit, a pour avantages de conserver au produit son « image » de médicament, de responsabiliser les membres du public et surtout de permettre au pharmacien de quartier, qui connaît ses clients, de motiver ceux-ci et de prodiguer les conseils ou les mises en garde nécessaires, réduisant de la sorte le risque d'effets secondaires pour les patients. Une information spécifique pour tous les pharmaciens et médecins est prévue sur le site dévoué aux urgences (www.risquenucleaire.be). A leur demande, des séances d'information ciblées pourraient être organisées dans les zones proches des installations nucléaires.

Le système incite également les responsables de familles à discuter cette mesure de protection avec leur pharmacien au lieu de se contenter de simplement recevoir une boîte qui serait « pré-distribuée » à domicile dans le système alternatif du « toutes boîtes ». Il évite également un autre écueil important du système « toutes boîtes », à savoir le risque d'accident par intoxication, favorisé par les manipulations hors contrôle de médicaments, par exemple par de jeunes enfants ayant accès au contenu de la boîte aux lettres familiale ou à des « paquets » d'enveloppes disposés dans le hall d'un immeuble (pratique courante !).

4.2. L'organisation de la distribution par zones autour des sites nucléaires belges

Le schéma général adopté en Belgique est le suivant :

- Zone des 20 km (10 km pour Fleurus):

Pour la population habitant dans un rayon de 20 km autour des centrales nucléaires (10 pour l'IRE à Fleurus) , le système prévu est une « distribution passive ».

Dans chaque boîte aux lettres de la zone, sera postée une enveloppe renfermant, outre les documents d'information sur les plans d'urgence, une information spécifique qui invite les responsables de famille à aller chercher des comprimés d'iode stable à une pharmacie locale de leur choix. La simple présentation des cartes SIS des membres de la famille permettra d'obtenir gratuitement une boîte de comprimés d'iode par groupe de quatre personnes habitant à cette adresse. Une famille composée d'une à 4 personnes recevra donc une boîte, à partir de 5 personnes 2 boîtes et ainsi de suite. Cette méthode sur base des cartes SIS mettra les autorités sanitaires en mesure de vérifier l'efficacité du système.

Le système de retrait sur base de la présentation des cartes SIS remplace le retrait sur base des « bons d'iode » utilisé lors des campagnes de distribution en 1999 et 2002.

Le plan d'urgence prévoit également une distribution préalable pour les collectivités situées dans les mêmes rayons, ainsi que pour les bureaux de police et les services d'intervention. Parmi les collectivités, sont visées notamment : les crèches, les établissements scolaires (de l'école maternelle aux écoles supérieures), les entreprises, les établissements de soins et médico-sociaux, les centres de vacances et de loisirs....Les responsables de ces collectivités seront invités à remplir une demande électronique sur le site www.risquenucleaire.be. Ils recevront alors un bon qui permet le retrait de

comprimés d'iode auprès de la pharmacie de leur choix dans la zone. Le nombre de boîtes correspondra, comme pour les familles, à une boîte par 4 personnes. Enfin des stocks de réserve de comprimés sont encore prévus dans les pharmacies des zones (un minimum de 960 boîtes unitaires par pharmacie à tout moment).

- *Population belge dans son ensemble:*

Plusieurs stocks de comprimés d'iode décentralisés existent auprès des unités de la protection civile (Liedekerke, Brasschaat, Ghlin, Crisnée, Jabbeke et Libramont). Un important stock central de comprimés est disponible également et est reparti sur deux sites.

En outre, des produits de base contenant de l'iode stable sont obligatoirement disponibles au sein de chaque pharmacie du territoire (Obligation découlant de l'AM 04/02/99 et de l'AR 21/01/09). Parmi ces produits, le poudre d'iodure de potassium est de loin le plus important. En cas de besoin, ces « stocks de guerre » peuvent servir à approvisionner l'ensemble de la population, puisque par pharmacie une quantité de 500gr de poudre de KI est prévue,

ANNEXE

IODURE DE POTASSIUM
(Notice d'information destinée à la population)

A prendre uniquement en cas d'accident nucléaire et sur ordre des autorités

**L'UTILISATION DE COMPRIMÉS D'IODE (65 MG D'IODURE DE POTASSIUM PAR COMPRIMÉ)
EN CAS DE SITUATION D'URGENCE NUCLÉAIRE OU RADIOLOGIQUE**

NOTICE DESTINÉE A LA POPULATION

1. SITUATIONS D'URGENCE DANS LESQUELLES DE L'IODE RADIOACTIF EST LIBRE

En cas de situation d'urgence nucléaire ou radiologique, à la suite par exemple d'un incident dans une centrale nucléaire, d'un incident lors de la production, du transport ou de l'utilisation de substances radioactives ou de certaines attaques terroristes, de l'iode radioactif peut être libéré dans l'atmosphère.

Lorsque l'iode radioactif pénètre dans le corps, celui-ci est accumulé en forte concentration au niveau de la thyroïde. L'exposition aux rayonnements de la thyroïde qui en résulte, peut induire le cancer de la thyroïde, en particulier chez les enfants.

L'accumulation d'iode radioactif dans la glande thyroïde peut être empêchée par la prise de comprimés d'iode comme mesure de protection.

2. COMMENT L'IODE RADIOACTIF PENETRE-T-IL DANS LE CORPS ?

L'iode radioactif peut pénétrer dans le corps de trois manières :

1. Par l'inhalation d'air qui contient de l'iode radioactif. Le danger d'inhalation d'iode radioactif peut être partiellement écarté en restant à l'intérieur d'un bâtiment, portes et fenêtres closes.
2. Par l'ingestion d'aliments solides et liquides qui contiennent de l'iode radioactif. Les autorités prennent des mesures pour éviter que des aliments contaminés soient consommés par la population en instaurant par exemple une interdiction temporaire de consommation de lait, de légumes...
3. Par la peau. En général, l'absorption par la peau intacte est négligeable.

3. COMMENT AGISSENT LES COMPRIMÉS D'IODE ?

Une des caractéristiques typiques de l'iode (non radioactif et radioactif) est que celui-ci est accumulé dans la thyroïde après absorption.

La thyroïde a besoin d'une petite quantité d'iode naturel (non radioactif) pour pouvoir fonctionner. Cette petite quantité (0,1 à 0,2 mg/jour) provient de notre nourriture.

Sans mesures de protection, l'iode radioactif auquel vous êtes exposé serait absorbé dans le corps et s'accumulerait également dans votre glande thyroïde, augmentant ainsi le risque de développer un cancer thyroïdien.

Les comprimés d'iode dans ce conditionnement contiennent une quantité importante d'iode naturel (sous forme d'iodure de potassium 65 mg/comprimé). Après absorption de ceux-ci, votre glande thyroïde est ainsi saturée d'iode (figure 1. a)). Par conséquent, l'iode radioactif auquel vous êtes éventuellement exposé n'est plus absorbé ni accumulé dans votre glande thyroïde, celle-ci est donc protégée (figure 1.b)).

L'excès d'iode (non radioactif et radioactif) est rapidement éliminé par voie urinaire.



Figure 1. a) Saturation de la thyroïde avec de l'iode naturel provenant de comprimés d'iode
b) L'iode radioactif ne peut pas être absorbé ni accumulé dans la thyroïde, protégeant donc celle-ci.

ATTENTION : Les comprimés d'iode protègent votre thyroïde uniquement contre l'iode radioactif et pas contre d'autres substances radioactives ou contre les rayonnements externes. C'est la raison pour laquelle l'ingestion de comprimés d'iode s'accompagne la plupart du temps d'autres mesures de protection, telles que le confinement (rester à l'intérieur d'un bâtiment, portes et fenêtres fermées) et éviter l'ingestion d'aliments et boissons contaminés.

4. QUAND PRENDRE DES COMPRIMÉS D'IODE DE FAÇON PREVENTIVE ?

La prise de comprimés d'iode est une mesure de précaution qui ne doit pas toujours être appliquée, même à la suite d'un accident nucléaire. Si la prise des comprimés est nécessaire, vous en serez informé par les autorités via des messages diffusés à la radio, TV, par Internet, SMS ou via des haut-parleurs.

La protection de votre thyroïde est la plus efficace lorsque vous absorbez les comprimés d'iode peu avant ou peu après l'exposition à l'iode radioactif. Si vous prenez les comprimés d'iode beaucoup trop tôt ou quelques heures après l'exposition, vous êtes moins protégés. La prise de comprimés d'iode plus de 24 heures après l'exposition n'offre plus de protection.

LES COMPRIMÉS NE PEUVENT JAMAIS ÊTRE PRIS DE PROPRE INITIATIVE, MAIS UNIQUEMENT SUR RECOMMANDATION DES AUTORITÉS COMPÉTENTES

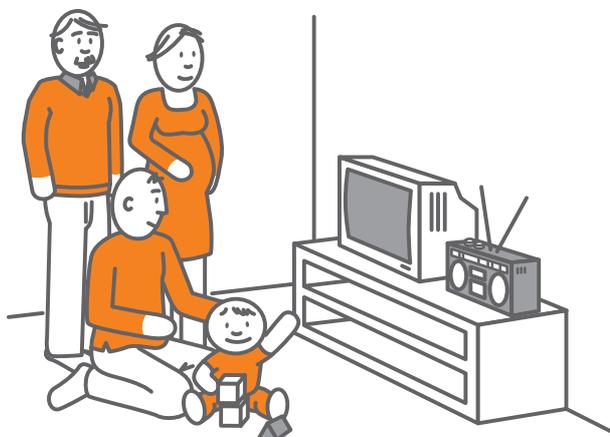


Figure 2. Regardez la TV ou écoutez la radio et attendez les recommandations des autorités

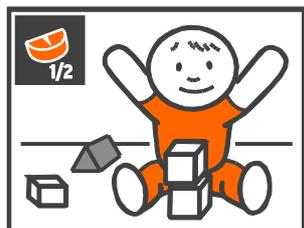
5. QUELLE QUANTITE DE COMPRIMÉS D'IODE FAUT-IL INGÉRER ?

Les quantités mentionnées ci-dessous (figure 3) ne sont valables que pour des comprimés d'iode qui contiennent 65 mg d'iodure de potassium, comme c'est le cas dans ce conditionnement.

LA DOSE RECOMMANDÉE NE PEUT ETRE DEPASSEE!



JUSQU'À 1 MOIS :
UNE FOIS UN QUART DE COMPRIMÉ



DE 1 A 36 MOIS:
UNE FOIS UN DEMI-COMPRIME



DE 3 A 12 ANS :
UNE FOIS UN COMPRIME



DE 13 A 40 ANS :
UNE FOIS 2 COMPRIMES

FEMMES ÉNCEINTES ET FEMMES ALLAITANTES (TOUS AGES CONFONDUS) :
UNE FOIS 2 COMPRIMES



A PARTIR DE 40 ANS :
INFORMEZ-VOUS PREVENTIVEMENT AUPRES DE VOTRE MEDECIN
TRAITANT OU D'UN SPECIALISTE

Figure 3 : Quantité recommandée de comprimés d'iode par groupe d'âge

Si vous prenez des médicaments en raison de problèmes thyroïdiens, prenez la bonne quantité de comprimés d'iode (figure 3) tandis que vous poursuivez simplement votre traitement normal contre les troubles thyroïdiens. Vous devez consulter votre médecin traitant dès que la situation d'urgence est passée.

Généralement, une prise unique de comprimés d'iode dans la quantité indiquée à la figure 3 suffit. Dans des cas exceptionnels (p. ex. en cas d'émission prolongée), les autorités peuvent recommander une seconde dose, probablement plus faible. Le nombre de comprimés pré-positionnés tient compte de cette éventualité.

En ce qui concerne les nouveau-nés, l'administration doit être limitée à une seule fois.

Pour les femmes enceintes et les femmes qui allaitent, une seconde administration est très exceptionnelle.

6. COMMENT PRENDRE LES COMPRIMES D'IODE ?

Il est préférable que vous dissolviez d'abord les comprimés d'iode dans un peu d'eau (figure 4.a)) et que vous les ajoutiez ensuite à une grande quantité de boisson (figure 4. b)). La prise avec une boisson alcoolisée est déconseillée. Si vous ne disposez pas de boissons, vous pouvez également ingérer les comprimés tels quels.

Pour les bébés et enfants jusqu'à 3 ans, vous devez d'abord toujours écraser le quart de ou le demi comprimé. Cette poudre peut alors être dissoute dans une petite quantité de liquide et ajoutée à une plus grande quantité de boisson par exemple du lait (maternel). Si vous ne disposez pas de boissons, vous pouvez aussi ajouter le poudre au repas de l'enfant. Ces jeunes enfants ne peuvent donc pas avaler le quart de ou le demi comprimé tel quel.

La solution obtenue ne peut être conservée et doit être absorbée immédiatement.

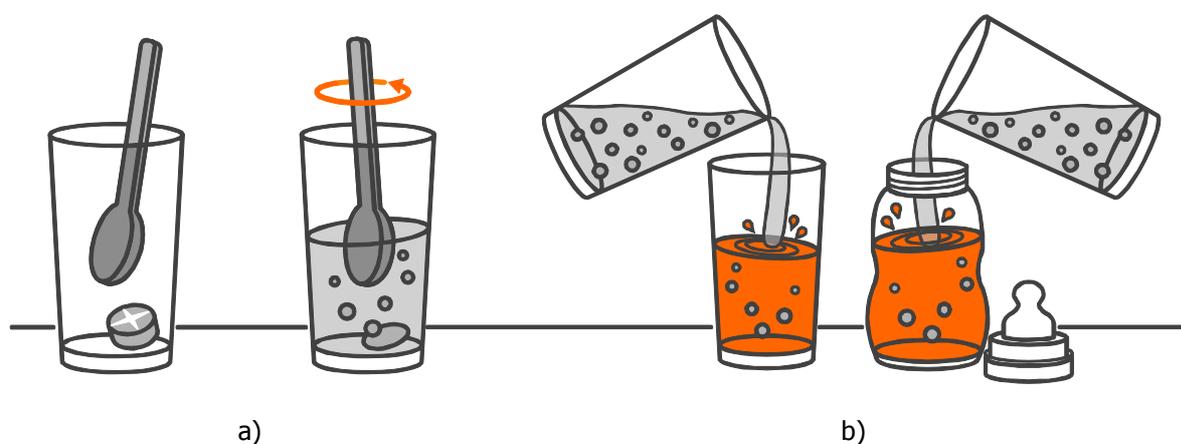


Figure 4. a) Dissolvez d'abord le comprimé d'iode dans une petite quantité d'eau b) Ajoutez cette solution à une grande quantité de boisson telle que de l'eau, du jus de fruit ou du lait (maternel).

7. COMPRIMÉS D'IODE PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Si vous êtes enceinte, quel que soit votre âge, vous devez prendre la quantité de comprimés recommandée, vu que vous protégez ainsi également votre futur bébé. Vous devez en informer votre médecin, afin que l'on puisse porter une attention particulière aux résultats de l'examen de la thyroïde effectué chez le nouveau-né (test de routine effectué chez tous les nouveau-nés).

La quantité d'iode présente dans des préparations multivitaminées NE suffit PAS pour saturer la thyroïde et ne constitue donc pas une alternative à la prise des comprimés d'iode présents dans ce conditionnement.

Si vous allaitez, vous devez, quel que soit votre âge, prendre la quantité de comprimés d'iode recommandée. Vous pouvez ensuite poursuivre normalement l'allaitement. De plus, le bébé doit également prendre son iode dans la quantité indiquée à la figure 3, par exemple dissous dans du lait (maternel).

Les femmes enceintes et les femmes qui allaitent ne prennent de préférence qu'une fois des comprimés. Seulement en cas exceptionnel, une deuxième prise, probablement plus faible, peut être recommandée par les autorités.

8. LES COMPRIMÉS D'IODE UTILISÉS CHEZ LES PERSONNES DE PLUS DE 40 ANS

Chez les personnes de plus de 40 ans, la nécessité de prendre des comprimés d'iode est contestée car la saturation de la glande thyroïde dans cette catégorie d'âge est souvent moins indiquée pour les deux raisons suivantes :

- Le risque de développer un cancer de la thyroïde à la suite de l'exposition à l'iode radioactif diminue en fonction de l'âge.
- Chez les personnes de plus de 40 ans, le dérèglement de la fonction thyroïdienne est plus fréquent, en particulier dans les régions pauvres en iode telles que la Belgique. Ce dérèglement augmente le risque d'effets indésirables à la suite de la prise de comprimés d'iode.

Lorsque la fonction thyroïdienne est sérieusement dérégulée, problème courant augmentant avec l'âge, les risques d'une prise de comprimés (effets indésirables) peuvent l'emporter sur le bénéfice de ceux-ci (éviter le cancer de la thyroïde).

Informez-vous préventivement auprès de votre médecin ou spécialiste au sujet des bénéfices et des risques de la prise d'iode.

9. CIRCONSTANCES DANS LESQUELLES LA PRISE DE COMPRIMÉS DOIT ÊTRE ÉVITÉE

Les comprimés d'iode ne peuvent pas être pris par des personnes souffrant des affections suivantes :

- Hypersensibilité à l'iode connue (une affection très rare, à ne pas confondre avec l'hypersensibilité plus courante aux produits de contraste utilisés lors des examens radiologiques),
- Dermate herpétiforme ou maladie de Dühring (dermatose chronique),
- Vasculite hypocomplémentaire (inflammation des parois vasculaires due à une allergie),
- Iododerma tuberosum (dermatose très rare caractérisée par l'apparition soudaine, après prise d'iode, de petits boutons qui ressemblent très fort à ceux d'acné, la plupart du temps sur le visage et les membres),
- Myotonie congénitale (anomalie congénitale très rare qui s'accompagne de raideur des muscles)

Si vous pensez appartenir à l'une de ces catégories, il est préférable que vous consultiez préventivement votre médecin.

10. EFFETS INDESIRABLES

Les comprimés d'iode peuvent, dans des cas exceptionnels, modifier le fonctionnement de la thyroïde. Cela ne fait toutefois pas le poids face au risque accru de cancer de la thyroïde en cas de non-prise des comprimés.

Les personnes sensibles sont :

- Les bébés dont la mère a pris des comprimés d'iode pendant la grossesse
- Les nouveau-nés et les bébés à qui des comprimés d'iode ont été administrés
- Les personnes qui souffrent ou ont souffert d'une maladie thyroïdienne.

Si vous ou votre enfant appartient à l'une de ces catégories, vous devez consulter votre médecin le plus vite possible après la prise des comprimés d'iode.

Des maux d'estomac passagers peuvent apparaître, surtout quand les comprimés sont pris à jeun ou avec une boisson alcoolisée. Vous devez consulter un médecin si ces symptômes persistent.

Si vous souffrez, ou si votre enfant souffre de troubles tels que transpiration, palpitations cardiaques, perte de poids, fatigue ou diarrhée pendant une période d'une semaine à trois mois après la prise de comprimés d'iode, vous devez consulter votre médecin. Ceci vaut certainement pour les personnes de plus de 40 ans.

Dans des cas exceptionnels, l'absorption d'iode peut entraîner des réactions d'hypersensibilité telles que : rougeurs de la peau (rash), accumulation de liquide (œdème), douleurs cervicales, yeux qui coulent, symptômes de refroidissement, gonflement des glandes salivaires et fièvre. Les symptômes disparaissent sans aucun traitement lors de l'arrêt de la prise d'iode. En cas de doute, il est préférable de consulter son médecin. Le faible risque de réactions d'hypersensibilité n'est pas un argument pour ne pas prendre les comprimés d'iode.

11. OU ET QUAND POUVEZ-VOUS VOUS PROCURER DES COMPRIMÉS D'IODE ?

Dans une zone de 20 km autour des sites nucléaires de Doel, Tihange, Mol-Dessel, Borssele (Pays-Bas) et Chooz (France) et de 10 km autour du site de Fleurus, des comprimés d'iode sont distribués par mesure de précaution aux familles, écoles, entreprises,... Ces comprimés peuvent être retirés auprès d'une pharmacie locale.

En outre, les autorités fédérales disposent d'une importante réserve de comprimés d'iode à distribuer en cas de situation d'urgence.

12. CONSERVATION

Conservez ces comprimés à température ambiante (max. 25 °C) dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et hors de portée des enfants.

La date de production des comprimés est mentionnée sur l'emballage. Lorsqu'ils sont conservés dans leur emballage d'origine et comme mentionné ci-dessus, les comprimés d'iode peuvent être conservés au moins 10 ans. Une légère coloration jaune-brunâtre des comprimés est possible après un certain temps, mais cela ne modifie pas l'efficacité des comprimés et est sans danger. Si nécessaire, les autorités remplaceront les comprimés pré-positionnés. Ne jetez pas ces comprimés, mais rapportez-les à votre pharmacien lorsqu'il vous sera demandé de venir chercher un nouveau stock.

13. DEMANDE IMPERIEUSE

DANS L'INTERET DE VOTRE PROPRE SECURITE, SUIVEZ TOUJOURS LES INSTRUCTIONS DES AUTORITES. CELLES-CI SONT LES MIEUX PLACEES POUR JUGER DE LA SITUATION ET RECOMMANDER DES MESURES DE PROTECTION SUPPLEMENTAIRES.

Références bibliographiques:

1. Adams MJ, Shore RE, Dozier A et al. Thyroid cancer risk 40+ years after irradiation for an enlarged thymus: an update of the Hempelmann cohort. *Radiat Res.* 2010 Dec; **174(6)**:753-62.
2. AFCN. Common report on trans-border harmonization of iodine prophylaxis and other linked protective actions in the first hours of an accident in Belgium, France, Germany, Luxembourg and Switzerland, unpublished document, 2007, available at www.fanc.fgov.be
3. AFCN. Niveaux-guides d'intervention pour les situations d'urgence radiologique. Moniteur belge du 24 novembre 2003, 56476-56478
4. Andry et al Thyroid cancers. *Rev Med Brux* 2009 Sept ; **30(4)** : 279-86
5. AR 2003. Arrêté royal du 17 octobre 2003 portant fixation du plan d'urgence pour des risques nucléaires pour la territoire belge, Moniteur belge du 20 novembre 2003, 55874-55908
6. Becker D.V., Accidents de réacteurs nucléaires. Les stratégies de santé publique et leurs implications. *JAMA*, 1988; **13**: 33-40
7. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. Risk of thyroid carcinoma after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005 ; **97**:1-9
8. Cardis E, Howe G, Ron E et al. Cancer consequences of the Chernobyl accident. *J. Radiol.Prot.* 2006 **26**: 127-140
9. CSS (Conseil supérieur de la santé). *Avis relatif à une stratégie visant à augmenter l'apport iodé en Belgique*. Avis n° 8549, Bruxelles, 2009
10. CSS (Conseil supérieur de la santé). *Recommandations nutritionnelles pour la Belgique. Révision 2009*. Avis n° 8309, Bruxelles, 2009
11. Delange F, Van Onderbergen A, Shabana W et al. Silent iodine prophylaxis in Western Europe only partly corrects iodine deficiency; the case of Belgium. *European Journal of Endocrinology* 2000; **143**: 189-196.
12. Demidchik Y, Saenko V, Yamashita S. Childhood thyroid cancer in Belarus, Russia and Ukraine after Chernobyl and at present *Arch Bras Endocrinol Metab* 2007;**51**/5:748-762
13. Dietlein M, Moka D, Reinholz U et al. Administration of additional inactive iodide during radioiodine therapy for Graves' disease. *Nuklearmedizin*, 2007; **46 (3)**: 65-11
14. EC, *Thyroid diseases and exposure to ionising radiation: Lessons learned following the Chernobyl accident*. Proceedings of the EU scientific seminar 1998. Radiation Protection 121, Luxembourg, 2000 ; available at : http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/publications_en.htm
15. EC, *New Insights in Radiation Risk and Basic Safety Standards*. Proceedings of the EU Scientific Seminar 2006, Radiation Protection 145, Luxembourg, 2007; available at: http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/publications_en.htm
16. EC, *Emerging evidence for radiation induced circulatory diseases*. Proceedings of the EU scientific seminar 2008. Radiation Protection 158, Luxembourg, 2009 ; available at : http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/publications_en.htm
17. Frühling J, Smeesters P, Van Bladel L, Wambersie A. Accidents nucléaires et prophylaxie par l'iode. 2^{ème} partie: contamination accidentelle par l'iode radioactif et prophylaxie par les comprimés d'iode stable. *Louvain Med* 1998 ; **117** : 334-354.
18. Fuzik M, Prysazhnyuk A, Shibata Y et al, Thyroid carcinoma incidence: trends with reference to the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 2010, published online 10.11.2010
19. Goulko et al, Dosisreduktion der Schilddrüse durch Applikation von stabilem Jod oder Perchlorat bei unterschiedlichen Isotopen, *Nuklearmedizin* 2004, Suppl. 2A111

20. Lyon J, Alder S, Stone M et al. Thyroid disease associated with exposure to the Nevada nuclear weapons test site radiation: a reevaluation based on corrected dosimetry and examination data. *Epidemiology* 2006; **17**: 604-614
21. Naing et al, Clinical behaviour of radiation-induced thyroid cancer: factors related to recurrence, *Thyroid* 2009 May; **19**(5):479-85
22. Nauman J., Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *The American Journal of Medicine*, 1993; **94**, 524-532,.
23. Preston D, Ron E, Tokuoka S et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998, *Radiation Res* 2007; **168**, 1-64
24. Reiners C et al Late application of iodine thyroid blocking and alternatives to potassium iodide (communication at Würzburg Symposium, Publication in proceedings pending).
25. Richardson DB. Exposure to ionizing radiation in adulthood and thyroid cancer incidence. *Epidemiology* 2009, **20** (2): 181-187
26. Robinson P, Barker P, Campbell A et al. Iodine-131 in breast milk following therapy for thyroid carcinoma, *J Nucl Med*, 1994; **35**:1797-1801
27. Ron E, Lubin J, Shore R, et al.: Thyroid cancer after exposure to external radiation: A pooled analysis of seven studies. *Radiat Res*. 1995; **141**, 259-277
28. Ron E, Brenner A. Non-malignant thyroid diseases after a wide range of radiation exposures. *Radiat Res*. 2010 Dec; **174**(6):877-88
29. Sicherer S. Risk of severe allergic reactions from the use of potassium iodide for radiation emergencies, *J Allergy Clin Immunol*, 2004; Dec, **114**(6):1395-1397
30. Stabin M, Breitz H. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals: mechanisms, findings, and radiation dosimetry. *J Nucl Med*, 2000; **41**: 863-873
31. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) 2000 Report, Sources and Effects of Ionizing Radiation, Volume II, Effects. New York, United Nations 2000
32. Vandevijvere S, Annemans L, Van Oyen H et al, Projected reduction in healthcare costs in Belgium after optimisation of iodine intake: impact on costs related to thyroid nodular disease, *Thyroid*, Nov 2010, **20**(11):1301-1306
33. Verger P, Aurengo A, Geoffroy B et al, Iodine kinetics and effectiveness of stable iodine prophylaxis after intake of radioactive iodine: a review. *Thyroid*, 2001 Apr; **11**(4):353-60
34. World Health Organization, *Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents*, Proceedings of a joint WHO/CEC Workshop July 1988, Pergamon Press, Oxford 1990
35. World Health Organization, *Guidelines for Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents, Update 1999*, WHO, Geneva, 1999
36. World Health Organization, UNICEF, *Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem*. WHO, Genève, 2007.