

Guide pour la rédaction de protocoles de traitement par iode 131 et de suivi des cancers thyroïdiens papillaires et vésiculaires.

Rédaction : Groupe de travail "Chirurgie endocrinienne Médecine Nucléaire Endocrinologie" (CEMEN) Société Française de Médecine Nucléaire (SFBMN)

Version : 1.0

Date de la dernière mise à jour : 29/08/2005

Responsable de la rédaction : F. Bussière

Membres du comité de rédaction : A. Aurengo S. Bardet, J.L. Baulieu, F. Bussière, C. Corone, I. Gardin, T. Kiffel, M. Calzada-Nocaudie, M. Ricard, M. Schlumberger, M.E. Toubert, C. Schwartz.

Membres du comité de validation : M. Bourguignon, F. Brunotte, I. Gardin, G. Karcher, F. Moati, A. Merklings, R. Le Net, A. Prigent, B. Tillon, M. Toubeau, J.M. Vinot.

Date de la ratification par le conseil d'administration : 18/11/2005

Adresse Internet où le protocole peut être chargé : www.sfbmn.org

But du guide : Aider les responsables et le personnel des services de médecine nucléaire français à rédiger les protocoles et modes opératoires de réalisation des examens en conformité avec les directives Euratom 97/43, le code de la santé publique, la jurisprudence française sur l'information des patients, les recommandations des groupes de travail français, européens et nord-américains, le résumé des caractéristiques des produits (RCP) validé par l'Union Européenne et repris dans la notice pour l'utilisateur distribuée par le fabricant avec chaque médicament radiopharmaceutique disposant d'une AMM.

Mise en garde : Le guide est destiné aux seuls spécialistes de médecine nucléaire. Les recommandations qu'il contient peuvent ne pas s'appliquer au cas particulier de chaque patient. La Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire décline toute responsabilité quant aux conséquences d'erreurs qui se seraient glissées dans la reproduction ou la transformation de ce document.

I. INFORMATIONS ET DEFINITIONS PREALABLES

Information

Environ 3 700 nouveaux cas de cancers de la thyroïde sont découverts chaque année en France. Une proportion croissante de ces cas concerne des formes d'extension limitée.

La plupart des cancers de la thyroïde (80 %) dérive des cellules vésiculaires. Ces cancers, appelés aussi « cancers thyroïdiens différenciés, non médullaires », ou folliculaires et papillaires, se répartissent selon deux entités anatomopathologiques :

- les cancers papillaires, les plus fréquents et d'évolution généralement favorable,
- les cancers vésiculaires ou folliculaires de pronostic généralement moins favorable, en particulier certains types peu différenciés.

Les cancers thyroïdiens papillaires et folliculaires expriment, comme les thyrocytes dont ils sont issus, la capacité de concentrer l'iode et de produire de la thyroglobuline. Ces deux mécanismes peuvent être exprimés de façon différente selon le type histologique et diminuent avec le degré de différenciation du cancer.

La survie globale à 10 ans pour les cas découverts chez des adultes d'âge moyen, varie entre 80% et 95%. Cinq à 20% des patients présentent une rechute locale ou régionale et 10 à 15% ont des métastases à distance dans les séries historiques. Il est probable que chez les patients actuellement pris en charge, le risque de rechute soit moindre.

Parmi tous les systèmes de stratification pronostique proposés, le système pTNM tend à être de plus en plus adopté, pour établir l'extension de la tumeur. Il propose une prise en compte de l'âge (45 ans) pour la définition des différents stades. Par ailleurs d'autres paramètres interviennent : certains sous-types anatomo-pathologiques sont réputés de moins bon pronostic, par exemple les carcinomes papillaires à cellules hautes, papillaires sclérosant diffus, les carcinomes vésiculaires peu différenciés, les carcinomes insulaires.

Enfin, le pronostic dépend de la qualité du traitement initial. L'utilité d'une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire, suivie d'un traitement par iode 131 est indiscutable pour les formes à haut risque de récurrence mais l'intérêt du traitement par l'iode reste controversé, pour les formes de très bon pronostic.

Le traitement des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires repose sur le **trépied suivant** :

1. Thyroïdectomie chirurgicale totale et exérèse des chaînes ganglionnaires (au minimum, celle située le long de la trachée, chaîne médiastino-récurrentielle ou compartiment lymphatique central, niveau VI).
2. Traitement par l'iode 131, administré 4 à 6 semaines après la thyroïdectomie, pour détruire le tissu thyroïdien restant ainsi que d'éventuelles micrométastases et faciliter la détection ultérieure de rechutes. Ce traitement est donc indiqué chaque fois que les données suivantes : âge du patient, extension de la tumeur appréciée par la classification TNM post-opératoire (pTNM), type histologique, taux de thyroglobuline (Tg), font envisager une extension à distance ou un risque d'évolution ultérieure.
3. Traitement par hormone thyroïdienne visant non seulement à corriger l'hypothyroïdie mais aussi, en cas de risque de rechute ou de tissu néoplasique résiduel à freiner la sécrétion hypophysaire de thyroïdostimuline (TSH).

En France, l'habilitation à effectuer ce type de traitement par l'iode 131 est délivrée par la Direction Générale de la Sécurité Nucléaire et de la Radioprotection (DGSNR) à des services ou unités disposant de l'agrément L1A. Cet agrément est délivré au responsable du service ou de l'unité sous deux conditions :

- être spécialiste en Médecine Nucléaire.
- exercer dans un service ou une unité disposant de personnel formé, d'équipements de détection et de radioprotection appropriés, de chambres équipées pour la radioprotection des patients traités, de l'environnement et du personnel concerné par la prise en charge de tels traitements. L'activité est organisée en accord avec des procédures de gestion des radiopharmaceutiques et des déchets radioactifs, de la radioprotection des personnels, et des soins techniques et infirmiers dispensés.

Définitions

L'iode 131 est un des isotopes de l'iode, émetteur β^- et γ , de période 8 jours. Son rayonnement complexe est formé principalement d'un rayonnement β^- d'énergie maximale 606 keV, d'énergie moyenne 192 keV dont le parcours (R_{90}) dans les tissus est de 0,8 mm et d'un rayonnement γ de 364 keV.

Le traitement par l'iode ou irathérapie désigne l'administration le plus souvent par voie orale d'iode 131 sous forme d'iodure de sodium (NaI).

Le traitement par l'iode 131 est aussi utilisé dans des indications autres que le cancer de la thyroïde :

- hyperthyroïdies diffuses ou nodulaires (GMN et NT).
- goitres sans hyperthyroïdie, pour réduction de masse en cas de contre-indication chirurgicale.

Le traitement par l'iode 131 des cancers thyroïdiens est effectué dans deux situations distinctes :

- l'exérèse chirurgicale de la tumeur est complète, le traitement vise à détruire le(s) reliquat(s) thyroïdien(s) post-opératoire(s) et à détecter et traiter d'éventuelles métastases infra-cliniques et infra-radiologiques.
- l'exérèse chirurgicale de la tumeur est incomplète et/ou le cancer est métastasé, le traitement vise à détruire les foyers métastatiques et la tumeur résiduelle locale fixant l'iode.

II. INDICATIONS

Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyse, passages en revue systématiques

- Destruction post-opératoire des reliquats thyroïdiens.
- Traitement du cancer résiduel et de ses métastases après une thyroïdectomie chirurgicale totale ou exceptionnellement partielle.

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables

Sans objet

Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité.

Sans objet

Remarque : Dans certains cas, l'indication du traitement par l'iode 131 relève d'une association complexe de critères pronostiques. Pour plus de précisions on se référera aux recommandations et arbres décisionnels lorsqu'ils existent, les plus récemment mis à jour, par les comités d'experts.

III. CONTRE-INDICATIONS

Absolues

- Grossesse : si le diagnostic de carcinome thyroïdien est posé au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iode radioactif au terme de la grossesse. Le traitement chirurgical peut éventuellement être réalisé, de préférence au cours du deuxième trimestre de la grossesse.
- Allaitement : si la décision de traitement par l'iode 131 est prise en cours d'allaitement celui-ci sera définitivement stoppé avant l'administration de l'iode.

Relatives

- Dysphagie
- Sténose œsophagienne
- Gastrite et/ou ulcère gastroduodéal évolutif
- Incontinence
- Surcharge iodée
- Interruption insuffisante du traitement substitutif thyroïdien
- Insuffisance rénale
- Métastase cérébrale
- Risque de compression médullaire
- Espérance de vie limitée à moins de 6 mois.

IV. REALISATION DU TRAITEMENT

Informations indispensables pour le choix de la stratégie thérapeutique

1. le médecin nucléaire doit avoir accès au dossier médical complet du patient à traiter,
2. il dispose des comptes rendus opératoire et anatomo-pathologique précisant le type de chirurgie effectuée, les caractéristiques du cancer et de ses métastases éventuelles. Une estimation du pronostic (âge, type cellulaire, pTNM, qualité de l'exérèse) est établie. La décision de traiter aura été proposée lors d'une réunion de décision organisée de façon pluridisciplinaire (Staff, RCPO [Réunion de concertation pluridisciplinaire en Oncologie]) et en accord avec les référentiels.
3. il voit en consultation le(a) patient(e) en présence s'il y a lieu de son représentant légal pour arrêter avec lui(elle) la décision thérapeutique. Les points suivants seront particulièrement détaillés et dans tous les cas, une notice écrite est remise au patient ou à son représentant légal résumant les points c,f,g.
 - a) tous les éléments constituant le dossier médical du patient,
 - b) pour les femmes en état de procréer les conditions d'une contraception efficace,
 - c) le but du traitement, ses modalités, les complications et effets secondaires possibles, le résultat attendu,
 - d) en cas de suspicion d'allergie aux produits iodés, à la gélatine enrobant la gélule, une prémédication efficace est instituée. En effet, si l'allergie à l'iodure n'existe pas, l'anxiété du patient peut nécessiter la prise en compte globale de son terrain atopique.
 - e) tout trouble de la déglutition sera identifié,
 - f) les conditions dans lesquelles la radioprotection des proches, de l'environnement et de la population en général devra être assurée à la sortie d'hospitalisation,
 - g) en cas d'incontinence ou de perte d'autonomie, les conditions de radioprotection du personnel soignant et des proches après la sortie de l'unité de médecine nucléaire.

Information et préparation du patient

(L'information du patient renvoie à un guide particulier « Information du patient » et à une éventuelle note d'information complémentaire proposée en annexe).

Préparation au traitement :

1. Interruption contrôlée de la prise de médicaments, et autres substances contenant de l'iode pendant une période adaptée. Le tableau présente à titre indicatif les principales sources d'iode et la durée d'interruption recommandée. Si une surcharge iodée iatrogène est suspectée, une mesure de l'iodurie des 24 heures sera effectuée. Un résultat anormal fera reporter le traitement jusqu'à élimination de l'anomalie.

TABLEAU I - MEDICAMENTS A INTERROMPRE AVANT LE TRAITEMENT

TYPE DE MEDICAMENTS	DELAI DE SEVRAGE RECOMMANDE
Hormones thyroïdiennes	2 semaines pour L-T3 (tri-iodothyronine) 4 semaines pour L-T4 (tétra-iodo-thyronine)
Sirop, vitamines, préparations nutritives contenant de l'iode de sodium, fruits de mer	1 à 2 semaines selon l'abondance en iode.
Médicaments contenant de l'iode (amiodarone)	Plusieurs mois voire quelques années
Topiques iodés (bétadine, collyres...)	1 à 2 semaines
PRODUITS DE CONTRASTE RADIOLOGIQUES	
Hydrosolubles	3-4 semaines
Liposolubles per os (cholécystographie)	3 mois
Produits huileux (ex. bronchographie)	6 -12 mois
Myélographie	2 - 10 ans.

- le médecin nucléaire a expliqué au préalable le déroulement du traitement, les complications et effets secondaires possibles. En application des recommandations de l'arrêté du 21 janvier 2004 (JO du 6 février 2004, page 2586), le médecin doit remettre au patient ou à son représentant légal, avant la réalisation de l'acte, les informations utiles pour limiter l'exposition des personnes qui seront en contact avec lui lorsqu'il aura quitté l'unité de médecine nucléaire.
- interruption du traitement hormonal substitutif pour obtenir une stimulation adéquate par la thyrostimuline (TSH > 30 mU/L). Un arrêt de deux semaines pour L-T3 (Cynomel) et de 4 semaines pour L-T4 (L-Thyroxine, Levothyrox, Euthyral) est recommandé.
- pour les femmes susceptibles de procréer et en l'absence d'une contraception efficace, un test de grossesse (dosage des β -HCG) est effectué avant l'administration de l'iode..
- en cas de premier traitement de reliquats thyroïdiens, d'autres examens peuvent être utiles pour compléter le dossier médical du patient, à réaliser selon le cas et les habitudes du service soit 24h avant le traitement soit le jour même du traitement:
 - une scintigraphie localisée au niveau du cou, effectuée à l'aide de traceurs tels que ^{123}I , ^{131}I ou $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ pour vérifier la qualité de la fixation de l'iode, l'importance des reliquats et prévoir une éventuelle réaction inflammatoire post-radique.
 - une échographie cervicale pour vérifier la taille des reliquats, et détecter précocement d'éventuelles adénopathies métastatiques.

Le jour du traitement :

- le sujet est à jeun de solides soit depuis la veille pour un traitement délivré dans la matinée pour optimiser la bio-disponibilité de l'iode 131, soit depuis 6h pour un traitement délivré en début d'après-midi. Le repas est pris 1h30 à 2h après l'absorption orale de l'iode 131.
- un prélèvement sanguin réalisé avant l'administration du traitement est nécessaire pour mesurer le taux de : TSH et celui de Tg, (validé par la recherche des auto-anticorps anti-Tg ou par la mesure du taux de recouvrement). Une estimation semi-quantitative des auto-anticorps antiTg circulants peut renseigner sur la présence de tissu thyroïdien ou de tumeur résiduelle. Il peut être utile de contrôler aussi en même temps, si le dossier transmis ne les précise pas, les facteurs suivants : calcémie, phosphorémie, ionogramme et NFS.
- lors du traitement de reliquats thyroïdiens volumineux ou de métastases osseuses douloureuses, la mise en œuvre d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens ou par corticoïdes est nécessaire.
- en cas d'incontinence ou de perte d'autonomie, les conditions de la radioprotection des personnels soignants seront particulièrement prises en compte ainsi que la gestion des déchets radioactifs.

Précautions

1. Recommandations d'hyper hydratation (1,5 litre à 2 litres par 24h), de mictions fréquentes, de prises d'eau citronnée, bonbons acidulés pour créer une hyper salivation et enfin prises de laxatifs les quelques jours qui suivent le traitement afin de réduire l'exposition du patient au rayonnement résultant de fixations non spécifiques et de l'élimination par les organes excréteurs de l'iode 131.
2. Nausées, rarement risque de vomissements dans les heures qui suivent le traitement, prévenus, en cas de malaise digestif connu par une prescription d'anti-émétiques,
3. Risque de réaction plus tardive de type inflammatoire : sialadénite, œdème cervical, exacerbation de douleurs et risque de compression pour des métastases osseuses, en particulier rachidiennes,
4. Hyposialie et/ou agueusie, dacryocystite, généralement transitoires,
5. En cas de radiothérapie externe associée, un délai de 4 à 6 semaines entre les traitements peut éviter une surexposition cervicale aux rayonnements.
6. Chez la femme, une augmentation transitoire du risque d'avortement, a été observée, après exposition à l'iode 131. En cas de désir d'enfant, il est recommandé d'observer un délai de un an après le traitement par l'iode 131 pour la conception. Enfin, une aménorrhée transitoire, ainsi que la survenue plus précoce de la ménopause, ont été observés.
7. Chez l'homme, une azoospermie la plupart du temps transitoire affecte le tiers des patients. Après plusieurs traitements, elle peut devenir définitive.
8. Certaines études suggèrent que les traitements par l'iode 131 favorisent l'apparition ultérieure d'autres cancers. Ce risque est faible, aussi ne doit-il pas dissuader d'effectuer le traitement mais il impose que le bénéfice en soit bien établi.

Le radiopharmaceutique

(Renvoie à une guide spécifique « préparation, contrôle de qualité, administration des radiopharmaceutiques et principes de radioprotection).

1 – Caractéristiques physiques de l'iode 131.

L'iode 131 est obtenu par fission d'uranium 235 ou par bombardement neutronique de tellure stable. La période de l'iode 131 est de 8,06 jours. Il décroît en xenon 131 stable par émission de rayonnement gamma de 364 keV (82 %), 637 keV (6,8 %) et 284 keV (5,4 %) ainsi que de rayonnement β^- d'énergie maximale 606 keV, absorbé à 90% sur 0,8 mm de tissu biologique.

2 - Caractéristiques des molécules vectrices utilisées

L'iode 131 est sous forme d'iodure de sodium : $[^{131}\text{I}] \text{NaI}$

3 - Préparation du radio-pharmaceutique

L'iodure de sodium est administré généralement sous forme d'une gélule dont l'enveloppe est formée de gélatine. Dans certains cas, il peut être administré sous forme de solution buvable voire injectable.

4 – Durée et conditions de conservation assurant sa stabilité.

La date limite d'utilisation et les conditions de stockage figurent sur le conditionnement extérieur du produit. Le produit est à conserver entre 15°C et 25°C selon la réglementation concernant les produits radioactifs.

5 – Contrôle de qualité

Les caractéristiques : activité et nature du rayonnement gamma émis sont vérifiées avec selon les précautions d'usage vis à vis de composés hautement radioactifs et d'énergie élevée

6 – Activité administrée, mode d'administration et données dosimétriques

L'activité à administrer est appréciée par le médecin nucléaire selon les référentiels ou en RCPO. La première réponse au traitement ne s'observe qu'au bout de plusieurs semaines (voire quelques mois). L'effet thérapeutique se traduit par la diminution du taux de Tg, par la disparition partielle ou totale des foyers de fixation spécifiques exprimant la régression des tumeurs primaires ou secondaires résiduelles, par la diminution de la fréquence des récurrences loco-régionales et des métastases à distance. Cet effet s'observe au bout de plusieurs mois voire plusieurs années.

- Après la thyroïdectomie totale ou quasi-totale, l'activité administrée en vue d'éliminer le reliquat de tissu thyroïdien est comprise entre 1 100 et 3 700 MBq (30 et 100 mCi). Elle est fonction du pronostic, s'il existe une forte suspicion de tumeur résiduelle, l'activité administrée sera de préférence 3,7 GBq pour un adulte, si le pronostic est bon, avec un très faible risque de maladie résiduelle, l'activité peut-être 1,1 GBq. D'autres facteurs peuvent intervenir : en cas de reliquat important, non réséquant chirurgicalement, ou d'insuffisance rénale, l'activité administrée peut être réduite à 1,1 ou 1,85 GBq, pour diminuer le risque d'une surexposition du patient, quitte à renouveler ultérieurement le traitement.

La dose d'irradiation est délivrée pour 90% par le rayonnement β^- de l'iode 131, dans un rayon de 0,8 mm. Elle dépend de deux facteurs : la concentration dans le tissu d'une part et d'autre part, la période effective du radio-iode dans le tissu thyroïdien. A titre d'exemple, dans le tissu thyroïdien normal, la concentration, 24 heures après l'administration de l'iode est de 1% environ de l'activité administrée par gramme de tissu, la période effective étant de 5 jours. Dans le tissu cancéreux, la concentration est généralement inférieure à 0,5% de l'activité administrée par gramme de tissu et la période effective est raccourcie à 3 jours. Ainsi, pour une activité de 3,7 GBq (100 mCi), la dose d'irradiation est d'environ 500 Gy dans le tissu normal mais elle peut être faible voire inférieure au seuil d'efficacité dans le tissu cancéreux. Les doses d'irradiation recommandées pour détruire le(s) reliquat(s) thyroïdien(s) et pour traiter des métastases sont respectivement de 300 Gy et 100 Gy.

Dans la pratique, les difficultés d'évaluation de la dose délivrée au reliquat thyroïdien et surtout aux éventuelles micro-métastases associées font que les activités administrées sont déterminées *a priori*. Si l'on se place du simple point de vue de l'ablation du reliquat, les taux de réussite sont respectivement de 50 à 60%, pour une faible activité administrée telle que 1100 MBq et de 80 à 90% pour une activité élevée, telle que 3700 MBq. Ces résultats sont donnés à titre indicatif car les études rétrospectives pour la plupart, peuvent être entachées de biais multiples.

- Dans le traitement de cancers métastasés à distance ou en cas d'exérèse chirurgicale incomplète, l'activité administrée varie entre 3 700 MBq et 7 400 MBq (100 mCi et 200 mCi). Le traitement est répété, si nécessaire en respectant un délai adapté en fonction de l'activité délivrée, de 3 à 6 mois au minimum entre chaque administration d'iode 131. Dans chaque cas, une concertation pluridisciplinaire des médecins concernés, munis des résultats d'examen indispensables à l'évaluation du risque de poursuite évolutive ou de rechute de la maladie déterminera la stratégie à suivre entre les options suivantes : simple surveillance, indication de reprise chirurgicale, nouveau traitement par l'iode 131, radiothérapie externe.

La dosimétrie *a priori* pose autant de problèmes que pour le traitement des reliquats. En effet, la mesure de concentration de l'iode et sa cinétique d'évolution au niveau des

métastases, la détermination du volume métastatique restent à ce jour des questions non résolues. Lors d'études rétrospectives, certains auteurs ont décrit un risque d'aplasie médullaire, en particulier en cas de métastases osseuses, lorsque la dose délivrée à la moelle osseuse dépassait 2 Gy. De même, un risque de fibrose pulmonaire a été noté, en cas de métastases pulmonaires, lorsque l'activité retenue à 48 heures, dépassait 4,4 GBq (120 mCi), en particulier, chez l'enfant lors de traitements itératifs de métastases pulmonaires avec des délais trop rapprochés.

- Chez l'enfant et l'adolescent, l'activité à administrer sera calculée par multiplication de l'activité recommandée pour l'adulte par les coefficients suivants établis par l'"European Association of Nuclear Medicine".

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

- L'iode 131 est administré généralement sous forme d'une gélule, avalée entière, avec une quantité suffisante d'eau pour faciliter son transit dans l'œsophage et jusqu'à l'intestin. Une boisson chaude est recommandée pour faciliter la dissolution de la gélule dans l'estomac.
En cas de difficultés à la déglutition (sténose œsophagienne, œsophagite, perte d'autonomie), l'iode 131 peut être administré sous forme d'une solution par voie orale (aspiration grâce à une paille), ou exceptionnellement en solution injectable.
- Le traitement substitutif par hormone thyroïdienne est repris dans les 2 à 4 jours qui suivent la prise de l'iode.
- La dose reçue par le patient est donnée par les tableaux ci-dessous, extraits du rapport « Dosimétrie des explorations diagnostiques en Médecine Nucléaire » de la Société Française de Physique Médicale (rapport SFPM N° 19-2001). Ces valeurs sont à prendre avec précaution, car elles ont été déterminées pour une administration par voie intra-veineuse, chez des patients sains. Ni l'estomac, ni le colon n'ont été intégrés dans les calculs (CIPR53) comme organes sources. De plus, des différences notables peuvent intervenir dans la modélisation de la pharmacocinétique chez les patients eux-mêmes, en fonction des foyers pathologiques, spécifiques à chaque patient, responsables d'un dépôt d'énergie local important difficile à prendre en compte dans des tableaux généralistes.

¹³¹I						
IODURE DE SODIUM Injection intra-veineuse ¹ Fixation thyroïdienne : 0 %						
DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE (μGy/MBq)						
Organes	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Paroi vésicale	610	750	750	1 100	1 800	3 400
Reins	65	80	80	120	170	310
Paroi du colon	40	48	48	75	124	219
Ovaires	----	54	54	84	130	240
Testicules	37	----	75	75	120	230
Utérus	----	67	67	110	170	300
Dose efficace (μSv/MBq)	64	78	78	120	193	365

¹³¹I						
IODURE DE SODIUM Injection intra-veineuse ¹ Fixation thyroïdienne : 2 %						
DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE (μGy/MBq)						
Organes	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Thyroïde	27 300	44 100	44 100	66 700	146 000	267 000
Paroi vésicale	559	723	723	1 100	1 720	3 280
Paroi de l'estomac	434	570	570	823	1 420	2 870
Ovaires	----	60	60	92	143	257
Testicules	27	----	35	59	94	180
Utérus	----	71	71	112	173	309
Dose efficace (μSv/MBq)	1 471	2 343	2 343	3 542	7 640	14 011

¹ Pour une administration orale, la dose à la paroi de l'estomac est augmentée d'environ 30%, en considérant un temps de résidence moyen dans l'estomac de 0,5h. La dose efficace n'est pas significativement modifiée.

7- Traçabilité des informations réglementaires.

La traçabilité des informations suit la réglementation en vigueur.

Interventions

1- Stimulation par TSH recombinante humaine (rh TSH).

Le remplacement du protocole de sevrage en hormones thyroïdiennes tel que décrit plus haut, par un protocole de stimulation grâce aux injections de TSH recombinante humaine par voie intra-musculaire, peut être indiqué (AMM) pour la surveillance après traitement de l'analyse de thyroglobuline, complétée ou non par la scintigraphie corps entier à l'iode 131. De plus, l'AMM a été obtenue pour l'ablation des reliquats thyroïdiens post-opératoire. L'indication de Thyrogen, dans le traitement des métastases évoluées chez des patients pour lesquels un sevrage est contre-indiqué, est à l'étude. Dans tous les cas le protocole consiste à injecter par voie intra-musculaire 0,9 mg de TSH recombinante humaine (Thyrogen –Genzyme), à J-2 et J-1 pour une administration de l'iode à J0. Son intérêt est d'éviter la diminution de clairance de l'iode radioactif, provoquée par l'arrêt du

traitement substitutif thyroïdien et par conséquent de diminuer l'irradiation des organes autres que les tissus cibles (reliquats thyroïdiens ou métastases).

2- Corticothérapie.

En prévention des phénomènes inflammatoires parfois observés lors du traitement de reliquats volumineux et du risque d'œdème autour de métastases cérébrales ou paravertébrales, une prescription, adaptée en fonction du risque à prévenir, par exemple de prednisolone à raison de 0,5 mg à 1 mg/kg/j est indiquée de J-3 ou J0 à J+3-J+6, mode d'administration adapté selon l'urgence soit per os soit voie intra-musculaire.

3- Dosimétrie individuelle :

Comme évoqué plus haut, la réalisation d'une dosimétrie individuelle *a priori* soulève plusieurs difficultés non résolues à ce jour. En effet la détermination de la masse à traiter est difficile et, de plus, l'utilisation d'une dose traceuse d'iode ne permet pas de préjuger que la cinétique de fixation sera identique pour la dose thérapeutique ; elle serait même responsable d'une diminution de l'effet thérapeutique. Enfin, il est impossible d'obtenir une stimulation strictement identique par la TSH, sauf à espacer de quelques semaines la mesure et le traitement. Une mesure *a posteriori* de la dose d'irradiation selon un protocole à mettre au point au cas par cas serait utile, notamment dans les cas où la prescription de traitements itératifs s'avère nécessaire, afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

Acquisition des images

1 – La scintigraphie pré-irathérapie

Quand elle est faite, la scintigraphie avant l'administration thérapeutique peut être limitée à l'examen du reliquat thyroïdien. Elle est réalisée soit au $^{99m}\text{TcO}_4^-$, soit à l'iode 123, voire à l'iode 131. Dans ce dernier cas, on veillera à utiliser une dose traceuse inférieure à 40 MBq de façon à prévenir le risque de diminuer l'action de la dose thérapeutique administrée 24 heures après. En effet, un phénomène de sidération (stunning) du mécanisme de transport de l'iodure dans les thyrocytes est possible. La caméra est équipée d'un collimateur sténopéique centré sur la thyroïde. Un temps d'acquisition de 10 à 15 minutes, une matrice 128 x 128 ou 256 x 256 et un nombre de 150 à 200 kilocoups donnent une image de qualité suffisante.

Il est également possible d'utiliser un collimateur parallèle adapté à l'énergie du radionucléide utilisé pour un examen loco-régional et une mesure par planimétrie ou par tomographie du volume cible ainsi que pour une mesure de la fixation de l'iodure.

2 – La scintigraphie post-irathérapie

L'examen est réalisé de 3 à 7 jours après le traitement par l'iode 131. Un délai trop réduit risque d'entraîner un phénomène de saturation du détecteur en raison de la haute activité présente dans le reliquat, inversement une image trop tardive risque de faire disparaître certains foyers métastatiques fixant de petite taille. Grâce à l'importance de l'activité en iode 131, cet examen renseigne non seulement sur les reliquats thyroïdiens laissés en place lors de la thyroïdectomie chirurgicale mais aussi sur la présence éventuelle de métastases fixant l'iode au niveau des ganglions régionaux ou bien de sites à distance, en particulier, pulmonaires et osseux. Lors du traitement de métastases connues, la scintigraphie permet d'évaluer ou de détecter tous les foyers métastatiques fixant l'iode.

L'examen consiste en un balayage corps entier. La caméra est équipée d'un collimateur à trous parallèles, haute énergie, et la vitesse de balayage est assez lente de 8 à 10 cm/min. La réalisation de clichés statiques centrés sur le cou et le thorax est utile pour une analyse plus fine des foyers fixant notamment l'identification d'éventuels ganglions métastatiques

au voisinage des reliquats thyroïdiens, ou bien la détection de métastases pulmonaires parfois peu visibles car la fixation des reliquats en place est supérieure généralement à celle des cellules cancéreuses. Ces clichés statiques (incidences antérieures et postérieures respectivement) seront complétés par un repérage précis des repères anatomiques (fourchette sternale, clavicules, angles des mâchoires inférieures, ganglions palpables). En cas de foyers hyperactifs suspects à distance, la réalisation d'une tomographie d'émission monophotonique à l'iode 131 peut être utile pour mieux distinguer les sites atteints : médiastin, parties molles, gril costal, poumons. Des clichés de profil ou des examens plus tardifs associés à la réalisation d'autres examens d'imagerie : TDM thoracique sans ou avec injection, IRM centrée sur la région douteuse peuvent, selon le cas, aider à préciser le diagnostic et l'extension des lésions secondaires.

Traitement des images

La réalisation de coupes par transmission X obtenues lors d'un examen simultané grâce à certaines nouvelles γ -caméras équipées d'un dispositif de tomographie X est intéressante pour le repérage anatomique précis des sites métastatiques. Dans ce but, une méthode de fusion d'images simple telle que : par exemple l'image du squelette osseux après injection du traceur osseux, superposée à l'image obtenue en iode 131 sur la même γ -caméra peut aussi être utilisée. Les autres méthodes de fusion d'images risquent d'être décevantes ici.

Interprétation des images

1. Mise en évidence du (des) reliquat(s) thyroïdien(s) en post-opératoire

Lors de la première administration thérapeutique de l'iode 131 qui suit la thyroïdectomie chirurgicale, la scintigraphie met en évidence un ou plusieurs foyers fixant au niveau de la loge thyroïdienne. L'intensité de la fixation dépend du volume de parenchyme thyroïdien laissé en place mais aussi de l'activité administrée, et enfin du délai par rapport à l'administration de l'iode. La qualité de la scintigraphie dépend de la qualité de la thyroïdectomie ; si la fixation de l'iode au niveau des reliquats n'excède pas 2% l'analyse de l'image est facilitée.

2. Distribution physiologique de l'iodure

Les organes capables de concentrer et d'excréter l'iodure sont visibles : les glandes salivaires, la bouche, le nez, l'estomac, l'intestin et la vessie. Il est possible d'observer une activité diffuse hépatique témoin de la désiodation des hormones thyroïdiennes marquées dans le reliquat thyroïdien post opératoire. Chez les femmes jeunes, il est possible d'observer une fixation des glandes mammaires. On observe parfois, aussi, une fixation de la partie basse de l'œsophage, témoin d'une métaplasie œsophagienne, à distinguer d'une fixation médiastinale pathologique.

3. Mise en évidence de métastases fixant l'iode

- Au niveau loco-régional, on recherche essentiellement les foyers fixant éventuels au niveau des sites ganglionnaires soit dans la région cervicale, soit dans la région médiastinale. Dans certains cas, la difficulté est de distinguer les ganglions métastatiques des reliquats thyroïdiens volumineux.
- A distance, la scintigraphie peut montrer une fixation soit diffuse, soit en foyers au niveau des poumons, un ou plusieurs foyers de fixation au niveau du squelette osseux. En dehors de ces cas, les plus fréquents parmi les cancers thyroïdiens différenciés métastasés,

la scintigraphie peut aussi mettre en évidence des foyers de sièges rares : hépatique, cérébral, cutané ou sous-cutané.

- La difficulté d'interprétation de ces foyers de fixation anormale est double :
 - il faut éliminer une image de nature bénigne : superposition avec un organe excréteur l'iodure, confusion avec une formation inflammatoire retenant les iodures, artefacts divers.
 - il faut reconnaître avec précision le siège de la lésion.
- Il faut garder aussi à l'esprit, que un tiers environ des cancers thyroïdiens différenciés, évolutifs, en particulier les ganglions de carcinomes papillaires, ou des métastases de type peu différencié ainsi que des récidives locales, ne fixent pas l'iode mais peuvent produire de la thyroglobuline.

Artefacts et sources d'erreur

- Reliquats thyroïdiens intensément fixant masquant des foyers ganglionnaires de voisinage.
- Glandes salivaires proches des ganglions métastatiques.
- Kyste alvéolo-dentaire ayant piégé l'iodure radioactif,
- Contamination par les vomissements, l'urine, les sécrétions nasales, la salive, la transpiration au niveau de la peau, des cheveux, des vêtements.
- Fixation pulmonaire due à une pneumopathie infectieuse ou à des pathologies inflammatoires chroniques.
- Fixation thymique,
- Fixation mammaire
- Reflux gastro-œsophagien.
- Métaplasie œsophagienne.
- Diverticule œsophagien.

Le compte-rendu

Il doit préciser les points suivants :

1. éléments justifiant la décision de traitement de l'iode 131, l'exposition au rayonnement ionisant du patient et les mesures prises pour l'optimisation de celle-ci (hydratation, eau citronnée, laxatifs, etc.....)
2. Activité administrée, modalités et date de l'administration. Résultat(s) lorsqu'ils ont été réalisés des examens précédant la prise de l'iode.
3. Durée de l'hospitalisation, signalement des effets indésirables éventuels et de leur traitement,
4. Recommandations concernant la radioprotection du patient et de son entourage après la sortie d'hospitalisation.
5. Résultats des examens pratiqués :
Le compte rendu de la scintigraphie corps entier réalisée après l'administration de l'iode est différent selon qu'il s'agit du traitement post-opératoire de(s) reliquat(s) ou du traitement de(s) métastase(s) connue (s) :

- **Traitement post-opératoire visant à détruire le(s) reliquat(s) thyroïdien(s) :**
 - ☞ Le nombre et l'intensité de fixation de(s) foyer(s) localisé(s) au niveau de la loge thyroïdienne sont décrits.
 - ☞ La présence de foyers de fixation surnuméraires, anormaux au niveau des sites ganglionnaires (chaînes cervicales, médiastinales) ou à distance, est analysée.
 - ☞ S'il y a lieu, l'indication d'examen complémentaires visant à préciser le site anatomique est mentionnée. L'interprétation des anomalies scintigraphiques doit tenir compte du résultat d'analyse de Tg et de TSH.
 - ☞ La conclusion mentionnera la ou les modification(s) éventuelle(s) de la stratification pronostique établie sur les données des examens pré-opératoires et per-opératoires et proposera le schéma de surveillance, les examens complémentaires envisagés et si le diagnostic justifie une nouvelle démarche thérapeutique, la soumission de tous les éléments cités à l'instance de concertation pluridisciplinaire.
 - ☞ La surveillance ultérieure comprend si les examens effectués lors de l'irathérapie sont normaux, à 2 mois un contrôle de TSH, et, dans un délai de 6 mois à un an, un bilan en défreinage ou sous stimulation par TSH recombinante (injection intra-musculaire de Thyrogen 0,9 mg à J-2 et J-1). Ce bilan comprend une échographie cervicale, un dosage de Tg et de TSH. L'indication de la scintigraphie diagnostique corps entier pourrait être limitée au cas où la scintigraphie après ablation n'était pas assez informative en raison de reliquats thyroïdiens volumineux ou d'autres anomalies. Une activité de 140 MBq, en moyenne d'iode 131 est administrée et l'examen est réalisé 48 h plus tard. Eventuellement un contrôle de calcémie-phosphorémie en cas d'hypoparathyroïdie traitée ou suspectée sera réalisé lors de cette surveillance.
 - ☞ Au contraire, si des anomalies sont relevées dans les examens effectués lors de l'irathérapie, la surveillance comprendra à 3 - 4 mois un examen clinique, des analyses de TSH, Tg, une échographie cervicale voire d'autres examens d'imagerie jugés nécessaires. Les résultats de ces examens permettent d'évaluer la réponse au premier traitement par l'iode 131, et orienteront soit vers la réalisation d'un simple bilan de surveillance tel qu'indiqué plus haut, soit vers une décision de complément thérapeutique.
 - ☞ Au terme de ces bilans, effectués dans l'année suivant le traitement initial, pour environ 75 % à 85% des patients le risque de rechute et surtout de décès dû à leur cancer thyroïdien pourra être considéré comme très faible et la surveillance ultérieure sera annuelle avec dosage de TSH et de Tg. Pour les autres, de nouveaux examens de surveillance, voire d'autres traitements seront décidés en concertation pluridisciplinaire comme décrit précédemment.
- **Traitement des métastases :**
 - ☞ Le compte rendu décrira le nombre et la localisation des foyers de fixation anormale de l'iode.
 - ☞ En cas de traitements itératifs par l'iode 131, sont consignés tous les éléments de comparaison utiles pour préciser le degré d'efficacité de la radiothérapie métabolique : intensité et nombre de foyers fixant l'iode 131, évolution en volume grâce à l'imagerie morphologique (échographie, examen TDM de préférence sans injection, IRM), évolution des analyses de Tg soit sous stimulation, soit de base (sous traitement substitutif).
 - ☞ Le choix de la stratégie thérapeutique : chirurgie d'exérèse ou de réduction tumorale, et/ou radiothérapie externe et/ou radiothérapie métabolique aura été, autant que possible discuté en RCPO.
 - ☞ Dans certains cas, en particulier chez les sujets âgés et les formes histologiques peu différenciées, la comparaison de la scintigraphie avec les méthodes d'imagerie

morphologique peut montrer l'absence ou la très faible fixation de l'iode 131. Dans ces cas, sachant que si la dose d'irradiation n'excède pas 35 grays, l'efficacité de l'irathérapie est très faible, les moyens thérapeutiques, autres que l'iode 131 sont recherchés.

6. La complexité des paramètres à prendre en compte fait que l'évaluation de la dose d'irradiation délivrée au(x) reliquat(s) thyroïdien(s) et surtout aux ganglions et aux métastases à distance est rarement possible. Néanmoins, si une approche quantitative de la fixation de l'iode 131 et des volumes à traiter a été réalisée les résultats pourront figurer dans le compte rendu.

V. PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

Gestion des déchets

La gestion des déchets doit être conforme à la législation en vigueur (cf. Circulaire n° DGS/SD7D/DHOS/E4/2001/323). En particulier, afin de limiter les risques infectieux liés au stockage des déchets fermentés ciblés (restes de nourriture de patients hospitalisés en chambres protégées), ces déchets *« peuvent être :*

- *Conservés dans un local de stockage adapté pour la décroissance radioactive et réfrigéré (chambre froide),*
- *Conservés dans une armoire réfrigérée installée dans le local de stockage adapté pour la décroissance radioactive, »*

Personnel soignant, famille et entourage du patient

1. Personnel Soignant

L'administration à visée thérapeutique d'iode 131 nécessite l'hospitalisation du patient en chambre protégée contre les rayonnements ionisants.

Le personnel soignant prenant en charge le patient lors de cette hospitalisation doit bénéficier d'une formation adaptée à la radioprotection. Celle-ci peut être dispensée par la Personne Compétente en Radioprotection de l'Etablissement. Les précautions visent surtout à :

- Limiter les contacts avec le patient
- Eviter les contaminations par l'usage de gants pour les soins, la manipulation des urines et le nettoyage des chambres et en particulier des toilettes.
- Suivre les recommandations de gestion des déchets susceptibles d'être radioactifs.

Ces précautions sont également à formuler au personnel soignant lorsque le patient a une prise en charge médicalisée en sortie d'hospitalisation de chambre radio protégée.

2. Le public et les proches

- Une notice d'information écrite est remise au patient, conformément à l'arrêté du 21 janvier 2004 relatif à l'information des personnes exposées aux rayonnements ionisants lors d'un acte de médecine nucléaire. Un modèle de notice et un livret d'information plus détaillé) sont donnés en annexe.
- D'une manière générale, les contacts avec le public conduisent à une exposition inférieure à 1 mSv/an. Cependant, afin de limiter l'exposition du public, il peut être conseillé au patient de limiter les contacts avec le public, en particulier les jeunes enfants et les femmes enceintes.
- Dans quelques cas particuliers, de contacts proches et prolongés, des dépassements de la dose limite de 1 mSv peuvent être atteints. Des recommandations sont alors à formuler, tel qu'un arrêt de travail lorsque le patient a des contacts proches (de l'ordre de 1 m) et

prolongés (7 h/j) toujours avec le même collègue ou de jeunes enfants, pour des activités résiduelles supérieures ou égales à 600 MBq ou des débits de dose supérieurs ou égaux à 30 $\mu\text{Sv/h}$.

- Pour les proches, des recommandations de limitations de contacts avec le conjoint et les enfants sont à formuler, leur durée d'application dépend de l'activité résiduelle d'iode 131 ou de la valeur du débit de dose à 1 m mesuré à l'aide d'un débitmètre d'exposition placé en vis à vis de la partie inférieure du sternum, en sortie d'hospitalisation.
 - L'allaitement doit être arrêté définitivement. Il peut évidemment être repris lors d'une grossesse ultérieure.

(A titre indicatif le tableau en annexe (annexe B) indique plus en détails les durées de limitation de contacts calculées, en fonction des valeurs estimées ou mesurées de l'activité résiduelle ou du débit de dose mesuré lors de la sortie du patient)

Urines, selles et prélèvements sanguins

Après l'hospitalisation en secteur protégé où les urines sont recueillies dans des cuves spéciales, les urines et les selles sont rejetées au domicile du patient dans les toilettes.

- Si une nouvelle hospitalisation ou la poursuite de l'hospitalisation se fait en secteur normal, les garnitures, sondes urinaires, bouchons doivent être manipulés avec des gants à usage unique.
- Les déchetteries hospitalières n'acceptant que les déchets exempts de toute trace de radioactivité, il est recommandé pour les patients hospitalisés de collecter les déchets solides (mouchoirs à jeter, couches, pansements, linge souillé par les urines, poches urinaires vides...) durant leur séjour et ceci dans les 30 jours qui suivent l'administration et de les conserver durant 80 jours aux fins de décroissance.
- Cette recommandation est aussi valable pour les cas de patients susceptibles d'avoir des déchets solides quand ils rentrent à leur domicile car les déchetteries publiques ont aussi des seuils de radioactivité tolérée faibles.

Conduite à tenir en cas d'erreur de dispensation (surdosage, erreur d'identification) à un patient

En cas de surdosage et si le délai écoulé depuis l'absorption orale de la gélule thérapeutique n'excède pas une à deux heures l'administration immédiate d'un produit émétisant et le recueil des vomissements au niveau des toilettes prévues dans les chambres radio protégées sont préconisés. Dans tous les cas, un blocage de la fixation thyroïdienne selon l'un des protocoles suivants peut permettre de diminuer significativement la dose efficace :

- Lugol 1% ("Fort" : iode 1g, iodure de potassium 2 g, eau 100 ml) 3 x XV gouttes par jour pendant 5 jours dans du lait ou du jus de fruit pour atténuer l'amertume.
- Iodure de potassium à 130 mg : une gélule par jour pendant 5 jours.

Afin d'évaluer les conséquences d'un surdosage ou d'un sous dosage liés à l'erreur de dispensation ou aux mesures rectificatives, il peut être utile de réaliser une étude des débits de dose à 1 mètre du patient dans les heures et les quelques jours qui suivent l'administration erronée.

Conduite à tenir pour la radioprotection en cas de décès du patient

Les précautions à prendre relèvent des mesures générales de radioprotection cherchant à limiter la proximité du corps avec une tierce personne, ainsi que l'usage de gants pour la toilette post-mortem. Mountford indique que ces recommandations sont suffisantes aussi bien lors d'une cérémonie d'enterrement ou d'une crémation lorsque l'activité résiduelle présente dans le corps est inférieure ou égale à 400 MBq.

Niveau de référence diagnostique

Sans objet : radiopharmaceutique à visée thérapeutique.

Suggestions pour la réduction de la dose absorbée par le patient

Sans objet : radiopharmaceutique à visée thérapeutique.

VI. PRECAUTIONS VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX

Produits sanguins

Sans objet

Prévention des infections nosocomiales.

Sans objet

VII. PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE

Les effets secondaires ou incidents doivent être déclarés selon la législation en vigueur.

VIII. REFERENCES

DA Meier, DR.Brill, DV Becker, SEM Clarke, EB Silberstein, HD Royal and HR Balon. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with ¹³¹Iodine. *JNM (2002) 43(6) :856-861.*

EANM Procedure guidelines for therapy with iodine-131. *Eur J Nucl Med (2003) 30 :BP27-BP31.*

Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L et les membres de la commission. Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. *Institut de veille sanitaire (2003).*

Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med. (1998) ;29;338(5):297-306.*

Mazzaferrri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid (1999);9(5):421-427.*

Klain M, Ricard M, Leboulleux S, Baudin E, Schlumberger M. Radioiodine therapy for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med. (2002);29 Suppl 2:S479-85.*

Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet. (2003) ;361:501-511.*

La prise en charge en 2003, du cancer thyroïdien différencié, 1^o partie : le traitement initial du cancer thyroïdien différencié. *Méd Nucl-Imagerie Fonctionnelle et Métabolique, numéro spécial thématique (2003), 27, n° 3.*

Schlumberger M Les cancers de la Thyroïde , brochure d'information "Grand public" de La Ligue contre le cancer.

Arrêté du 21 janvier 2004 relatif à l'information des personnes exposées aux rayonnements ionisants lors d'un acte de médecine nucléaire. J.O n° 31 du 6 février (2004) page 2586 texte n° 23

Mis en forme : Italien Italie

Hyer S, Vini L, O'Connell M, Pratt B, Harmer C Testicular dose and fertility in men following I131 therapy for thyroid cancer *Clinical Endocrinology* (2002) 56 : 755-758

Rubino C., de Vathaire F., Dottorini M.E., Hall P., Schwartz C., Couette J.E., Dondon M.G., Abbas M.T., Langlois C., Schlumberger M. Secondary primary malignancies in thyroid cancer patients. *British Journal of cancer* (2003) 89:1638-1644

Berthe E, Henry-Amar M, Michels J-J, Rame J-P, Berthet P, Babin E, Icard P, Samama G, Galateau-Sallé F, Mahoudeau J, Bardet S. Risk of second primary cancer following differentiated thyroid cancer *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2004) 31 : 685-691

Maxon H.R., Englaro E.E., Thomas S.R., Hertzberg V.S., Hinnefeld J.D., Chen L.S., Smith H., Cummings D., Aden M.D. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer—A quantitative radiation dosimetric approach : outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med* (1992) 33:1132-1136

Lassmann M., PhD; Luster M., MD, Hänscheid H; PhD and Reiners C., MD Impact of ¹³¹I diagnostic activities on the biokinetics of thyroid remnants. *J Nucl Med* (2004) 45:619-625

Verkooijen R.B.T., Stokkel M.P.M., Smit J.W.A., Pauwels E.K.J. Radioiodine-131 in differentiated thyroid cancer : a retrospective analysis of an uptake-related ablation strategy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2004) 31 : 499-506

Dedienne B, Brenot-Rossi I, Sauvan R, Pasquier J. Fixation thymique bénigne de l'iode 131 dans le cancer de la thyroïde : fréquence et caractéristiques. *Méd Nucl-Imagerie Fonctionnelle et Métabolique* (1999), 23 (8) 525-533.

Schlumberger M, Berg G, Cohen O, Duntas L, Jamar F, Jarzab B, Limbert E, Lind P, Pacini F, Reiners C, Sanchez Franco F, Toft A, Wiersinga WM. Surveillance des patients traités pour cancer différencié de la thyroïde à faible risque : une perspective européenne. *Eur J Endocrinol.* (2004) 150(2):105-12

ICRP Publication 53. Radiation dose to patient from radiopharmaceuticals. *Pergamon Press, Oxford 1987.*

ICRP Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP. Publication 53, *Pergamon Press, Oxford 1987.*

Berman M, Braverman LE, Burke J, De Groot L, Mc Cormack KR, Oddie TH, Rohrer RH, Wellman HN and Smith EM. Report n°5 I-123, I-124, I-125, I-130, I-131 and I-132 as Sodium Iodide. MIRD comitee of Society of Nuclear Medecine – MIRD dose estimate report n°5. *JNM* (1975) ;16 :187.

Touzery C., Aubert B., Caselles O., Gardin I., Guilhem M.T., Laffont S., Lisbona A. Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire Rapport SFPM N°19-2001. *Médecine Nucléaire* (2002) ; 26 : 347-389

PJ Mountford. Risk assessment of nuclear medicine patient. *Br J Radiol* (1997), 70, 671-684.

Circulaire n° DGS/SD7D/DHOS/E4/2001/323 du 9 juillet 2001 relative à la gestion des effluents et des déchets d'activité de soins contaminés par des radionucléides.

Gardin I. Recommandations en radiothérapie métabolique vis à vis de la radioprotection des populations. *Med Nucl – Imagerie Fonctionnelle et Metabolique.* (2002) May;26(5):249-256.

Touzery C, Prévot S, Perrette B, Boichot C, Berriolo-Riedinger A, Toubeau M, Riedinger JM, Brunotte F. Conseil pour la gestion des déchets solides contaminés par des urines de patients après administration de radiopharmaceutiques. *Médecine Nucléaire* (2003); 27 :69-78..

IX. ANNEXES

A. Données administratives concernant le traitement et sa cotation

1-Nomenclature des actes médicaux

ZN 100 PRA 100 : Traitement nécessitant une surveillance médicale et dosimétrique durant plusieurs jours avec hospitalisation en secteur radioprotégé quelle que soit l'activité administrée.

2-Catalogues des actes médicaux

B 641 : Traitement d'un cancer thyroïdien (iode 131)

3-Classification commune des actes médicaux

10.02.03.03

Destruction de la glande thyroïde

KCNL004

Irradiation interne de la glande thyroïde par administration d'iode 131 à une dose supérieure à 1 gigabecquerel [GBq]

[G]

B. Durée d'application des recommandations afin de limiter l'exposition du public et des proches

Les recommandations ci-dessous sont en cours d'analyse par la section de radioprotection du CSHPF. Elles seront probablement un peu modifiées par rapport à leur version actuelle

Activité résiduelle (MBq)	Débit d'exposition à 1 m (µSv/h)	Durée max de transport en avion long courrier	Durée en jours arrêt de travail ¹ (week-end compris)	Durée en jours de limitation de contact entre conjoints dont la femme est enceinte ²	Durée en jours de limitation de contact entre conjoints ²	Durée en jours de limitation de contact avec son enfant de 0 à 3 ans ³	Durée en jours de limitation de contact avec son enfant de 3 à 10 ans ^{3**}
[0-100]	[0-5]	-	aucune	2 j	aucune	aucune	aucune
]100-200]]5-10]	29 h	aucune	11 j	aucune	9 j	aucune
]200-400]]10-20]	13 h	aucune	20 j	8 j	17 j	6 j
]400-600]]20-30]	9 h	5 j	24 j	13 j	22 j	10 j
]600-800]]30-40]	7 h	8 j	27 j	16 j	25 j	13j

¹ Un arrêt de travail est à prévoir lorsque le patient a des contacts proches (de l'ordre du mètre) et prolongé (7 h/j) toujours avec le même collègue, des femmes enceintes ou de jeunes enfants.

² Les limitations de contact correspondent à des limitations de contact le jour, mais surtout de chambres séparées la nuit.

³ Des dépassements de 1 mSv peuvent survenir, si les contacts très proches (prise dans les bras) et proches durent plus de deux heures par jour.

Ces recommandations sont formulées afin de limiter les risques de dépassement des valeurs de contrainte de dose de :

- 1 mSv pour le public, les enfants de moins de 10 ans et donc la femme enceinte,
- 3 mSv pour les personnes constituant les proches du patient entre 10 et 60 ans,
- 15 mSv pour les personnes constituant les proches du patient de plus de 60 ans.

C. Fiche information patient

Madame, Monsieur,

Vous allez bénéficier d'un traitement par iode radioactif pour votre maladie thyroïdienne. Ce traitement est simple, indolore et nécessaire pour soigner au mieux votre maladie. Ses avantages sont considérables par rapport aux précautions décrites ci-dessous.

Ce traitement est formellement contre indiqué en cas de grossesse, de suspicion de grossesse et d'allaitement.

Pendant quelques jours, votre organisme gardera une partie de l'iode radioactif nécessaire à ce traitement. L'iode non fixé va s'éliminer naturellement de façon progressive dans les selles, la salive et surtout les urines.

En raison de la présence de l'iode radioactif, vous risquez de soumettre votre entourage à une irradiation faible qui ne présente pas de réel danger, mais qui est inutile et qu'il vaut donc mieux éviter.

Les principes très généraux pour limiter cette irradiation sont de limiter autant que possible la durée des contacts avec les autres personnes et de vous tenir à distance d'eux à 1 ou 2 mètres.

Nous vous conseillons quelques précautions à observer :

Vis à vis de votre entourage :

- De limiter le contact avec les enfants et les femmes enceintes pour une durée dejours
- De limiter le contact avec votre conjoint (baisers, rapports sexuels) et de dormir seul si possible selon une durée de recommandation de jours
- De limiter le contact avec vos enfants pour une durée de jours.

Pour vous même :

- Boire abondamment si possible de l'eau citronnée,
- Prendre une douche chaque jour et changer de slip,
- Uriner fréquemment, en position assise, et tirer deux fois la chasse d'eau (la radioactivité est éliminée principalement dans les urines)
- Utiliser les mouchoirs en papier jetable
- Bien vous laver les mains après être passé aux toilettes ou avant de préparer un repas