

# **Guide pour la rédaction de protocoles de traitement des hyperthyroïdies par iode 131**

**Rédaction:** Groupe de travail "Chirurgie endocrinienne Médecine Nucléaire Endocrinologie"  
(CEMEN) Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN)

**Version :** 1.0

**Date de la dernière mise à jour :** 20 juin 2006

**Responsable de la rédaction :** Claire.SCHVARTZ

**Membres du comité de rédaction :** S. Bardet, J.L. Baulieu, F. Bussière, J.Clerc, C. Corone, I. Gardin, C.Gibold ,T. Kiffel, O.Lebeuf, M. Calzada-Nocaudie, M. Ricard, M. Toubeau, M.E. Toubert.

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

**Date de la ratification par le conseil d'administration :** 21 juin 2006

**Adresse Internet où le protocole peut être chargé :** [www.sfmn.org](http://www.sfmn.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 Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire 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**

### **A- Information**

Introduit dès 1941 dans le traitement de l'hyperthyroïdie, l'Iode 131 est un traitement efficace, simple d'emploi, peu onéreux s'il reste ambulatoire.

L'efficacité de la radiothérapie interne par l'Iode radioactif résulte du niveau élevé de dose absorbée (D) en Gray (Gy) qu'il est possible de délivrer aux cellules thyroïdiennes et à la relative spécificité tissulaire de l'irradiation.

Un pré requis indispensable pour envisager un traitement par l'Iode 131 est l'identification précise du type d'hyperthyroïdie alors que le diagnostic positif d'hyperthyroïdie est porté sur la clinique et la biologie.

La classification suivante peut être proposée :

-hyperthyroïdie auto-immune : maladie de Basedow, maladie de Hashimoto, forme mixte ,

-hyperthyroïdie autonome sur goitre diffus ou sur goitre uni ou multinodulaire.

Trois modalités thérapeutiques dominent le traitement des hyperthyroïdies : les anti-thyroïdiens de synthèse (ATS), la radiothérapie interne à l'iode 131, la chirurgie. Ces 3 modalités sont très efficaces de sorte que les habitudes, les critères de coût, et la connaissance des effets secondaires conditionnent le choix de la thérapeutique. On propose habituellement un traitement médical par les ATS lors du premier épisode d'hyperthyroïdie auto-immune, un traitement radical par l'iode 131 ou la chirurgie après le diagnostic d'hyperthyroïdie modérée autonome sur goitre uni ou multinodulaire. C'est le respect des indications et des contre-indications, l'avis éclairé du patient, qui permettent de faire le choix du traitement le mieux adapté à chaque cas. Dans tous les cas il faut garder à l'esprit que le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode 131 est un traitement de fond non urgent dont le délai d'action est long, supérieur à 3 mois.

Les objectifs et les modalités d'un traitement par l'iode 131 d'une hyperthyroïdie doivent être clairement identifiés :

- Thérapeutique : choix entre un traitement à dose ablatrice avec apparition précoce d'une hypothyroïdie ou un traitement à dose plus faible dit antitoxique visant à préserver une fonction thyroïdienne normale avec installation plus tardive de l'hypothyroïdie.
- Radioprotection du patient, de son entourage, de l'environnement avec la nécessité de fixer l'activité thérapeutique minimale efficace.
- Coûts et mise en œuvre avec l'utilisation de protocoles simplifiés.

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 L1B. 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. L'activité est organisée en accord avec des procédures de gestion des radio pharmaceutiques et des déchets radioactifs, de la radioprotection des personnels, et des soins techniques et infirmiers dispensés.

## **B- Définitions**

L'iode 131 est un des isotopes de l'iode, émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , de période 8 jours. Son rayonnement complexe est formé principalement d'un rayonnement  $\beta^-$  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  $\gamma$  de 364 keV.

Le traitement par l'iode ou iode thérapie 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 traitement des hyperthyroïdies :

- le traitement des cancers thyroïdiens
- les goitres sans hyperthyroïdie, pour réduction de masse en cas de contre-indication chirurgicale.

## II. INDICATIONS

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

#### Hyperthyroïdies à fixation préservée supérieure à 5%

- auto-immune : intolérances aux ATS, impossibilité de sevrage des ATS après 24 mois de traitement, pathologies associées, inobservance du traitement médical, récurrence quel que soit le premier traitement,

-autonome : goitre diffus, uni ou multinodulaires non compressifs en hyperthyroïdie modérée sans suspicion de cancer associé.

### **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

## III. CONTRE-INDICATIONS

### **Absolues**

-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.

-Désir de grossesse dans un délai de moins de 6 mois.

-Suspicion de cancer thyroïdien associé

-Patient radiophobe

-Patient n'adhérant pas aux mesures de radioprotection

-Surcharge iodée

-Espérance de vie limitée à moins de 6 mois.

### **Relatives**

-Hyperthyroïdie sévère

-Ophtalmopathie évolutive

-Gros goitre de plus de 80 grammes

-Goitre compressif avec sténose trachéale

-Insuffisance rénale

-Incontinence

## IV. REALISATION DU TRAITEMENT

### **A- Données 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 du dossier clinique, des résultats des dosages hormonaux et d'anticorps anti-thyroïdien, de l'échographie et de la scintigraphie réalisée dans les hyperthyroïdies autonomes

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,e,
  - a) les éléments du dossier médical du patient justifiant ce traitement,
  - 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 et en particulier le risque d'hypothyroïdie, 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) les conditions dans lesquelles la radioprotection des proches, de l'environnement et de la population en général devra être assurée à la sortie de l'unité de médecine nucléaire.

## B- Préparation du patient

**Il est obligatoire avant tout acte de médecine nucléaire à visée thérapeutique de s'assurer de l'absence de grossesse chez toute patiente en capacité de procréer, quel que soit son âge, par la réalisation d'un dosage plasmatique quantitatif des Béta-HCG, idéalement le jour même ou, à défaut, au maximum dans les 8 jours précédents l'administration thérapeutique.**

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
Sirop, vitamines, préparations nutritives contenant de l'iodure de sodium, fruits de mer	1 à 2 semaines selon l'abondance en 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	6 –12 mois
Myélographie	2 – 10 ans.

2. Réalisation pour les femmes susceptibles de procréer et en l'absence d'une contraception efficace d'un test de grossesse (dosage des  $\beta$ -HCG).
3. Interruption des médicaments à visée thyroïdienne  
Une fois l'euthyroidie obtenue il est préférable d'arrêter 4 à 10 jours le traitement par ATS 3 semaines les hormones thyroïdiennes qui peuvent être associées.
4. Prescription pour la prévention de l'aggravation de l'ophtalmopathie chez les patients présentant une hyperthyroïdie auto-immune de prednisone, 0,5 à 1 mg /Kg pendant 1 mois suivi d'une décroissance progressive des doses.

## C. Le radiopharmaceutique

Renvoie à une guide spécifique « préparation, contrôle de qualité, administration des radio pharmaceutiques 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  $\beta^-$  d'énergie maximale 606 keV, absorbé à 90% sur 0,8 mm de tissus mous.

### 2. Caractéristiques des molécules vectrices utilisées

L'iode 131 est sous forme d'iodure de sodium : [<sup>131</sup>I] 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 selon les précautions légales vis à vis de composés hautement radioactifs.

## **D. Calcul de l'activité thérapeutique d'iode 131.**

1. L'objectif du traitement doit être déterminé préalablement en fonction du contexte médical et de la demande du patient. Il doit prendre en compte l'objectif thérapeutique, la limitation des activités administrées et les coûts finaux pour la société.

### 2. Choix des doses absorbées et évolution de la fonction thyroïdienne après <sup>131</sup>I.

-Dans les hyperthyroïdies sur goitre diffus, auto-immune ou autonome, la survenue d'une hypothyroïdie post thérapeutique est fréquente. Elle est corrélée, pendant 1 à 2 ans, à la dose absorbée délivrée, puis augmente linéairement, quelque soit la dose avec le temps 3% à 5% par an. Le niveau de dose absorbée réduisant l'hyperthyroïdie est de 60 à 90Gy. Le niveau de dose absorbée ablative est de 100 à 300Gy .

-Dans les hyperthyroïdies autonomes nodulaires, le risque d'hypothyroïdie est modéré mais croît avec : a) l'étendue des lésions autonomes b) l'extinction incomplète du parenchyme sain c) un niveau de dose absorbée visée élevé. Le niveau de dose absorbée est de 130 à 200Gy dans les goitres uninodulaires, 80 à 130Gy dans les goitres multinodulaires.

### 3. Choix des méthodes de calcul de l'activité thérapeutique à administrer.

On distingue les méthodes dosimétriques et les méthodes empiriques.

-Les méthodes dosimétriques reposent sur l'existence d'un effet-dose, mesurable sur la fonction et la réduction du volume cible. L'activité thérapeutique (A) mesurée en Méga Becquerel (MBq) est calculée pour délivrer une dose absorbée (D) pré-établie.

-Les méthodes empiriques consistent à donner des activités connues pour produire l'effet escompté.

-Le choix de la méthode dépend de l'objectif du traitement antitoxique ou ablatif et des considérations de radioprotection avec comme principe d'administrer l'activité minimale

efficace pour obtenir l'effet désiré: cela est réalisé au mieux par les méthodes dosimétriques simplifiées.

#### 4. Calcul de l'activité thérapeutique

##### ***Méthodes dosimétriques***

Elles permettent de calculer A en fonction de D, de la masse cible et des paramètres cinétiques de l'iode.

-Activité test (voir annexe 2): Les calculs se font en administrant une activité test ou traceuse d'iode RA qui permet de mesurer la fixation thyroïdienne au cours du temps.

Les activités usuelles suffisantes (cf. recommandations pour la fixation thyroïdienne), sont de 2 à 5 MBq d'iode 131 sous forme d'iodure.

Les fixations précoces (< 6 h) sont estimées après administration iv ou per os et déduction du bruit de fond circulant. Il est possible de réaliser des mesures de fixation dans les quinze jours suivants l'administration de l'activité test.

-Détermination de la masse cible

Dans les hyperthyroïdies diffuses ou les goitres multinodulaires la masse est estimée par échographie. On assimile chaque lobe thyroïdien à une ellipsoïde ce qui permet de déterminer le volume :

$$V = \pi/6 \cdot \text{longueur} \cdot \text{largeur} \cdot \text{profondeur}$$

Les longueurs sont exprimées en cm. La densité tissulaire est estimée égale à 1.

Il vient alors que la masse thyroïdienne en gramme M est de

$$M = \text{volume lobe droit} + \text{volume lobe gauche}$$

Dans les hyperthyroïdies autonomes, la masse cible est réduite au nodule autonome en cas d'extinction complète.

- *Méthode de référence*

La formule permettant d'estimer l'activité thérapeutique est connue sous le nom de formule de Marinelli. En assimilant la cinétique thyroïdienne à une courbe de décroissance monoexponentielle, elle s'écrit :

$$A(\text{MBq}) = D(\text{Gy}) \cdot M(\text{g}) / [0,042 \cdot F_0(\%) \cdot T_{\text{eff}}]$$

Avec :

$T_{\text{eff}}$  = période effective en jours.

$F_0(\%)$  = taux de fixation extrapolé au temps  $t=0$

Cette méthode de référence nécessite au moins n déplacements du patient, si l'on mesure n fixations tardives.

En pratique, les méthodes sont simplifiées pour éviter au patient de nombreux déplacements.

- Simplification des méthodes de calcul de l'activité : Méthodes à une mesure de fixation

Les banques de données dosimétriques montrent que chez l'Homme les périodes effectives sont proches de 5,8 jours (autoimmune) et de 6,5 jours (autonomie). Ces valeurs moyennes sont susceptibles de changer selon les régions et les apports iodés au cours du temps.

- *Méthode à une fixation mesurée à 24 h ou 48 h (F[24, 48])*

L'équation de dose se réduit alors à :

$A = D \cdot M / [0,042 F_0 \cdot 5,8]$  soit :

$$A \text{ (MBq)} \approx 4,1 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F[24, 48](\%)$$

On peut corriger l'imprécision de la méthode en augmentant l'activité d'un facteur 20% de sorte que le 10<sup>ème</sup> percentile de la distribution reste voisin de 70 Gy. Il vient alors :

$$A_{\text{corr}} \text{ (MBq)} \approx 5 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F[24, 48](\%)$$

- *Fixations modifiées*

Il est possible

- d'estimer la fixation cumulée à partir d'une mesure de fixation tardive ( $F > 48$  h).
- d'estimer la fixation à 24 h à partir d'une mesure précoce (2 à 6 heures), transformée.
- l'injection directe d'une valeur de fixation précoce dans l'équation de dose n'est pas conseillée pour la détermination d'une activité anti toxique mais simplifie les procédures pour la détermination de l'activité ablative :

$$A_{\text{corr}} \text{ (MBq)} \approx 5 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F[6](\%)$$

$F[6](\%)$  =taux de fixation à la 6<sup>ème</sup>heure.

**Méthodes non dosimétriques** :Compte tenu des nombreuses incertitudes et approximations faites dans le calcul de l'activité thérapeutique, des méthodes empiriques de détermination de cette activité ont été proposées .Elles sont nombreuses

- *Modulation par la masse* :

Plusieurs méthodes sont proposées :

- $A \text{ (MBq)} = 0,1 D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)}$

-ou

masse thyroïde <30gr                       $A = 185 \text{ MBq}$

masse thyroïde > 30gr et <60gr       $A = 370 \text{ MBq}$

masse thyroïde >60gr                     $A = 555 \text{ MBq}$

-ou

de 2,2-3 MBq/g à 6,0-7,0 MBq/g

- *Méthode des activités fixes*

Maladie de Basedow :

visée antitoxique : 200 à 300 MBq

visée ablative : 500 MBq

Nodule autonome toxique : 300 MBq

Goitre multinodulaire toxique : 500 à 700 MBq

## 5. Données dosimétriques

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. Des différences notables peuvent intervenir dans la pharmacocinétique chez les patients.

<sup>131</sup> I <b>IODURE DE SODIUM</b> Injection intra-veineuse <sup>1</sup> <i>Fixation thyroïdienne : 25%</i>						
<b>DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE</b> (μGy/MBq)						
Organes	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
thyroïde	360 000	560 000	560 000	840 000	1 900 000	3 400 000
Paroi de l'estomac	460	580	580	850	1500	3000
Paroi vésicale	460	570	570	870	1400	2600
Ovaires	43	58	58	91	140	260
Testicules	27	34	34	56	92	180
Utérus	52	66	66	110	170	300
<b>Dose efficace (μSv/MBq)</b>	<b>18 122</b>	<b>28 158</b>	<b>28 158</b>	<b>42 238</b>	<b>95 394</b>	<b>170 744</b>

<sup>1</sup> 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.

#### 6. Traçabilité des informations réglementaires.

La traçabilité des informations suit la réglementation en vigueur.

### **E-Administration**

L'activité calculée est ensuite commandée (gélules) ou préparée extemporanément (sources liquides). Le traitement est administré per os ou en IV en cas de trouble de la déglutition. L'activité préparée doit être mesurée avant et après administration au patient. L'activité résiduelle est négligeable avec les gélules mais significative avec les solutions radioactives. L'activité résiduelle et la nature de l'isotope sont inscrits sur le container en plomb où est repositionné le flacon ayant contenu l'activité administrée, pour la gestion de déchets. La personne ayant donné le traitement en inscrit la valeur sur le cahier réglementaire, permettant la connaissance des doses délivrées par chacun.

### **F-Le compte-rendu**

Il doit préciser les points suivants :

1. Eléments 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.
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. Signalement des effets indésirables éventuels et de leur traitement.
4. Recommandations concernant la radioprotection du patient et de son entourage après la sortie du service de médecine nucléaire.



5. Le nom du médecin responsable de la surveillance.

## **G- la surveillance**

L'effet de l'iode 131 doit être évalué à partir de la quatrième semaine par un dosage de T4I et au 3<sup>e</sup> mois par un contrôle de T4I et TSH.

En cas de normalisation, on refera un bilan à 6 mois.

En cas d'hypothyroïdie avec une TSH élevée on traitera par la thyroxine en sachant que ces hypothyroïdies peuvent être transitoires.

En cas de persistance de l'hyperthyroïdie on peut se donner 6 mois de recul, éventuellement en réintroduisant les ATS, avant de prescrire un deuxième traitement.

## **PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION**

### **A- Patient**

Le décret n°2003-270 du 24 mars 2003 gère la protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales.

1. D'un point de vue législatif, il n'existe pas de texte officiel en France auquel il est possible de faire référence pour savoir quand un patient doit être hospitalisé en zone contrôlée pour bénéficier de son traitement. La valeur de 740 MBq, qui déclenche actuellement l'hospitalisation du patient, est issue d'une réglementation relative à une ancienne nomenclature des actes médicaux qui n'a pas été réactualisée lors des dernières recommandations européennes qui préconisent plutôt 400 MBq.

Cette valeur est justifiée par le fait que les tiers vivant sous le même toit que le patient et respectant les consignes de vie recommandées qui vont être décrites dans le paragraphe suivant (public et proches), ne soient pas soumis à une exposition supérieure à 1 mSv qui constitue la limite à ne pas dépasser dans le cas de l'exposition du public (décret n°2003-270 du 24 mars 2003).

2. La radioprotection du patient repose principalement sur des recommandations d'hygiène et de bon sens qui accompagnent les informations données lors de l'administration de l'activité thérapeutique d'iode 131 : annexe 1

### **B- Personnel Soignant**

Le décret n°2003-296 du 31 mars 2003 gère la protection des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants.

#### 1. Irradiation

Le personnel soignant prenant en charge l'administration du traitement, doit appliquer les règles de radioprotection des plus classiques visant à minimiser son irradiation : interposition d'écran de plomb, respect d'une distance suffisante et optimisation du temps de manipulation de la source radioactive que représente la solution thérapeutique.

#### 2. Contamination externe

Le personnel soignant veillera à éviter sa contamination externe par le port de gants qui seront rapidement éliminés après utilisation.

#### 3. Contamination interne

Pour minimiser la contamination interne, si l'activité thérapeutique se présente sous forme de solution, elle sera préparée dans une enceinte plombée, ventilée, en dépression. Cette activité d'iode sera proposée au patient dans un gobelet à usage unique placé dans une protection plombée. Il sera fermé par un couvercle sur lequel sera collée une étiquette où figure le nom du patient, l'activité, le numéro de lot du radio pharmaceutique. Cette étiquette sera ultérieurement collée sur un registre prévu à cet effet pour permettre une traçabilité de ce médicament, si le service ne dispose pas d'une gestion informatique.

L'utilisation d'une gélule spécialement commandée pour traiter le patient optimise la radioprotection du personnel mais rend moins souple la délivrance de ce traitement.

### **C- Le public et les proches**

1. 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 5.

2. 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

*A titre indicatif le tableau en annexe ( annexe 3) indique plus en détails les durées de limitation de contacts calculées, en fonction de l'activité administrée.*

### **D- 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 présente dans le corps est inférieure ou égale à 400 MBq

### **E-Environnement**

La gestion des déchets doit être conforme à la législation en vigueur (cf. Circulaire n° DGS/SD7D/DHOS/E4/2001/323).

1. Après l'administration du traitement d'iode, les divers éléments utilisés seront regroupés : gants à usage unique, gobelet, mouchoirs à usage unique, afin d'être stockés dans une poubelle spécifique prévue à cet effet, elle-même gérée de façon spécifique, puisqu'il s'agit d'une décroissance longue.

La gestion des déchets est basée sur le tri. Avec l'utilisation de l'iode de période 8 jours, ces déchets sont classés de type 2.

Un étiquetage des sacs de déchets (numérotés) précise le service de production, la nature des radioéléments, la date de mise en décroissance et la date d'enlèvement théorique. Ils ne seront éliminés qu'après contrôle, lorsque l'activité résiduelle sera de l'ordre de 1,5 à 2 fois le bruit de fond. Ces sacs de déchets seront alors mis dans le circuit des déchets hospitaliers de l'établissement. Ils bénéficieront d'un ultime contrôle, avant leur acheminement, vers le centre de traitement des déchets, si l'établissement dispose d'un portique de détection.

2. Si le patient est hospitalisé en *secteur normal*, en cas de problèmes urinaires, 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.

#### **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.

### **V. PRECAUTIONS VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX**

#### **Produits sanguins**

Sans objet

#### **Prévention des infections nosocomiales.**

Sans objet

### **VI. PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE**

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

## VII. REFERENCES

1. Astwood, E. (1943). "Treatment of hyperthyroidism with thiourea and thiouracil." JAMA **122**(2) : 78-81.
2. Bartalena, L., C. Marcocci, et al. (1998). "Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy." N Engl J Med **338**(2): 73-78.
3. Beckers, C. (1997). "Regulations and policies on radioiodine <sup>131</sup>Itherapy in Europe." Thyroid **7**(2): 221-224.
4. Bockisch, A., T. Jamitzky, et al. (1993). "Optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases." J Nucl Med **34**(10): 1632-1638.
5. Chapman, E. M. and R. D. Evans (1946). "The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine." JAMA **131**: 86-91.
6. Clerc, J., F. Dagouset, et al. (1995). "Radioiodine therapy of the autonomous thyroid nodule in patients with or without extranodular activity." J Nucl Med **36**: 217-223.
7. Clerc, J., M. Izembart, et al. (1993). "Influence of dose selection on absorbed dose profiles in radioiodine treatment of diffuse toxic goiters in patients receiving or not receiving carbimazole." J Nucl Med **34**: 387-393.
9. DeGroot, L. (1993). "Effects of irradiation on the thyroid gland." Endocrinol Metab Clin North Am **22**(3): 607-615.
10. Glinoe, D., D. Hesch, et al. (1987). "The management of hyperthyroidism due to Graves' disease in Europe." Acta Endocrinol (Copenh) **285**(Suppl): 5-23.
11. Glinoe, D., Verelst, J. (1996). "Utilisation de l'iode 131 pour le traitement des hyperthyroïdies chez l'adulte". Ann Endocrinol (Paris) **57**:177-185.
12. Hall, P., G. Lundell, et al. (1993). "Mortality in patients treated for hyperthyroidism with iodine-131." Acta Endocrinol **128**: 230-234.
13. Hertz, S. and A. Roberts (1946). "Radioactive iodine in the study of thyroid physiology VII. The use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism." JAMA **131**: 81-86.
14. Hoffman, D., W. McConahey, et al. (1982). "Mortality in women treated for hyperthyroidism." Am J Epidemiol **115**(2): 243-254.
15. Kendall-Taylor, P., M. J. Keir, et al. (1984). "Ablative radioiodine therapy for hyperthyroidism: long term follow-up study." Br Med J **189**: 361-363.
16. Malone, J. F. and M. J. Cullen (1976). "Two mechanisms for hypothyroidism after <sup>131</sup>Itherapy." Lancet **2**: 73-75.
17. Manso, P., R. Furlanetto, et al. (1998). "Prospective and controlled study of ophthalmopathy after radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism." Thyroid **8**(1): 49-52.
18. Marinelli, L. D., E. H. Quimby, et al. (1948). "Dosage determination with radioactive isotopes." Am J Roentgenol **59**(2): 260-281.
19. Mathieu, I., J. Caussin, et al. (1999). "Recommended restrictions after <sup>131</sup>Itherapy : measured doses in family members." Health Phys **76**(2): 129-136.
20. Mountford, P.J. "Risk assesment of nuclear medicine patient". Br J Radiol(1997),70,671-684.
21. Ricard, M. "journée de cancérologie endocrinienne et de médecine nucléaire 18 mars

2005 ” Institut Gustave- Roussy.

22. Rivkees, S., C. Sklar, et al. (1998). “The management of Graves' disease in children with special emphasis on radioiodine treatment.” J Clin Endocrinol Metab **93**(11): 3767-3776.

23. Roudebush, C. P., K. E. Haye, et al. (1977). “Compensated Low-Dose 131 I Therapy of Graves' Disease.” Annals of Internal Medicine **87**: 441-443.

24. Sawin, C.T., Geller, A., Wolf, P.A., et al. (1994). “ Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons ”. N Engl J Med **331**:1249-1252.

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

26. 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..

## VIII. ANNEXES

### A. Classification commune des actes médicaux

KCNL003                      Irradiation interne de la glande thyroïde par administration d'iode 131 à une dose inférieure ou égale à 1 gigabecquerel [GBq]

### B. 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. En période d'allaitement celui-ci sera définitif arrêté.**

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 administrons le JJ/MM/AAAA une dose thérapeutique de XXXMBq.  
De ce fait 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 de .....jours
- 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.
- D'éviter les déplacements en transport en commun dont la durée du trajet est supérieure à : XXXheures.

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

## C. Activité test

### Préparation

- 92,5 MBq d<sup>131</sup>I est dilué dans 250 ml d'eau dans un flacon bouché
- 10 ml de cette solution sont prélevés, mis dans un flacon. Ils serviront de « référence » lors des mesures de fixation thyroïdienne.

### Préparation de l'activité traceuse

- Prélever 10 ml de cet échantillon préparé comme indiqué ci-dessus à l'aide d'une seringue graduée.
- Déposer ce prélèvement dans un gobelet protégé par un container plombé
- Placer un couvercle sur le gobelet.

## Administration de la dose traceuse

### 1) PREPARATION DU PATIENT

- Prendre un petit déjeuner léger
- Prélèvement sanguins (TSH)
- Vérifier :
  - L'indication de l'examen
  - Les dosages sanguins (TSH) récents
  - Éliminer les contre-indications :
    - La grossesse et l'allaitement
    - Saturation iodée
    - Si traitement de la thyroïde :
      - antithyroïdien (Néomercazole®), arrêter le traitement 4 à 10 jours avant
      - hormone thyroïdienne (Levothyrox ®, Thyroxine), arrêter le traitement 3 semaines
- Expliquer le déroulement de la journée :
  - La prise d'iode (dose traceuse – dose thérapeutique)
  - Les mesures effectuées
- Donner et expliquer la feuille d'informations où figurent les précautions à observer .Le patient y apposera sa signature Mettre un double dans le dossier.
- Administrer la dose traceuse .

### 2) SAISIE DES DONNEES DANS LE FICHIER PATIENT DE L'ECHELLE DE MESURE

- Identification du patient et de l'examen
- Mesures des bruits de fond :





### 3) MESURE DE LA FIXATION DE L' $^{131}\text{I}$ DU PATIENT

1<sup>er</sup> temps :

- Placer le détecteur à 20 cm du genou du patient (mesure de la radioactivité circulante)
- Enregistrement de 60 secondes

2<sup>ème</sup> temps :

- Placer le détecteur à 20 cm du cou du patient (mesure de la radioactivité circulante + de la radioactivité de la thyroïde)
- Enregistrement de 60 secondes

#### Résultat :

Le traitement informatique de ces données permet de calculer le pourcentage de fixation de l' $^{131}\text{I}$  par la thyroïde du patient.

Cette information sera utile dans le calcul de l'activité thérapeutique administrée au patient pour le traitement de son hyperthyroïdie quelle que soit sa nature.

L'évolution du taux de fixation thyroïdienne en fonction du temps apparaît sous forme d'une courbe dont la forme orientera l'activité thérapeutique prescrite pour le traitement de l'hyperthyroïdie diffuse.

## D. durée de limitation de contact

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

–Tableau 1: **Durée d'application des recommandations afin de limiter l'exposition du public et des proches**

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

<sup>1</sup> 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.

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

<sup>3</sup> 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.

Pour une utilisation quotidienne plus aisée le tableau 1 est simplifié :

-Tableau 2 : **Durée d'application des recommandations afin de limiter l'exposition du public et des proches**

Hyperthyroïdie	Enfants de moins de 6 ans	Enfants de plus de 6 ans
Activité administrée	Femme enceinte	Et famille de plus de 60 ans
MBq		
0 à 100	2 jours	2 jours
100 à 200	4 jours	2 jours
200 à 300	9 jours	4 jours
300 à 400	13 jours	6 jours
400 à 500	17 jours	8 jours
500 à 600	20 jours	10 jours
600 à 700	22 jours	12 jours
700 à 800	25 jours	14 jours

-Tableau 3 : **Durée d'arrêt de travail** Un arrêt de travail est à prévoir lorsque le patient à 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.

<b>Hyperthyroïdie</b>	<b>Collègue adulte</b>	<b>Enfants de moins de 6 ans</b>
<b>Activité administrée</b>		<b>Femme enceinte</b>
<b>MBq</b>		
0 à 100	aucun	2 jours
100 à 200	aucun	4 jours
200 à 300	aucun	9 jours
300 à 400	aucun	13 jours
400 à 500	3 jours	17 jours
500 à 600	5 jours	20 jours
600 à 700	7 jours	22 jours
700 à 800	9 jours	25 jours