



Verabschiedet von der KSR am 20.9.2022
Version 2 vom 2.12.2022

Version D / F unten

Empfehlungen der KSR zum Einsatz von Jodtabletten für die Bevölkerung im Fall eines Ereignisses mit Freisetzung erhöhter Radioaktivität

Der Militärangegriff Russlands auf die Ukraine hat den Informationsbedarf zum Thema Radioaktivität und allfällig notwendig werdender Einsatz von Jodtabletten sowohl in der Bevölkerung als auch bei den zuständigen Behörden erhöht. Gemäss Dosis-Massnahmen-Konzept (DMK) der Bevölkerungsschutzverordnung (BevSV) in der Fassung vom 1. Januar 2021 sind dabei mögliche negative Auswirkungen allfälliger Massnahmen zu berücksichtigen, zudem sollen solche mit den betroffenen Nachbarländern abgestimmt werden¹. Dieses Dokument soll eine Hilfestellung hierzu geben.

1 Physiologie des Jodstoffwechsels

Jod wird im menschlichen Körper in die Schilddrüse aufgenommen, die die Iodatome in die Schilddrüsenhormone T₃ (Triiodthyronin) und T₄ (Tetraiodthyronin = Thyroxin) einbaut. Schilddrüsenhormone haben im menschlichen Körper vielfältige Wirkungen, unter anderem sind sie für den sogenannten Grundumsatz zuständig. Die eidgenössische Ernährungskommission empfiehlt eine tägliche Jodzufuhr von 150 µg respektive 250 µg bei Schwangeren².

Sind zu wenig Schilddrüsenhormone vorhanden, spricht man von einer Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion), die sich in Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Verlangsamung, Verstopfung und Gewichtszunahme äussern kann. Ein Überangebot wird hingegen als Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion) bezeichnet und ruft entgegengesetzte Symptome hervor: Nervosität und Unruhe, schneller Puls, Durchfall und Gewichtsabnahme trotz vermehrten Appetits. In schweren Fällen kann ein Spitalaufenthalt notwendig werden, bis hin zur Behandlung auf der Intensivstation.

2 Jodisotope

Das natürlich vorkommende stabile Iod ist das Isotop ¹²⁷I. Dieses konkurriert kompetitiv am Natrium-Iodid-Sympporter mit anderen Iodisotopen um die Aufnahme in die Zelle. Das bedeutet, dass, je mehr Angebot an «kaltem» ¹²⁷I vorhanden ist, desto weniger radioaktive Iodisotope können aufgenommen werden. Zudem regelt die Schilddrüse bei einem Überangebot von Iod die Aufnahmegeschwindigkeit in die Zelle herunter. Somit lässt sich durch hohe Dosen «kalten» Iods die Aufnahme potentiell schädlicher radioaktiver Iodisotope deutlich senken.

¹ https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2020/889/de#annex_2

² https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/das-blv/organisation/kommissionen/eeek/jodversorgung-in-der-schweiz/jodversorgung-zusammenfassung.pdf.download.pdf/EEK_Jodbericht_Executive+Summary_DE_V3.pdf

Das bei einer Freisetzung von Radioaktivität massgebende Isotop ist das ^{131}I mit einer Halbwertszeit von 8,02 Tagen. Nur dieses lässt sich mit Jodtabletten blockieren; gegen die radioaktiven Isotope aller anderen Elemente, die bei Freisetzung von Spaltprodukten auftreten, sind Jodtabletten wirkungslos. Bei der Atomkatastrophe von Tschernobyl wurden dabei insgesamt etwa 1,76 EBq (Exabecquerel = 10^{18} Bq = Trillionen Zerfälle pro Sekunde) freigesetzt, entsprechend einer Menge ^{131}I von etwas weniger als 400 Gramm³.

3 Strahlenwirkungen in der Schilddrüse

Der menschliche Organismus kann verschiedene Isotope desselben Elements nicht unterscheiden. Die Stoffwechselwege von ^{127}I und ^{131}I sind somit identisch, beide werden mit derselben Kinetik in die Schilddrüse aufgenommen und weiterverarbeitet. Die hervorgerufenen Strahlenwirkungen sind dabei dosisabhängig, und Expositionen im Kindes- und Jugendalter bergen ein grösseres Risiko als Expositionen im Erwachsenenalter (siehe z. B. Abbildung 1 für die Variation des Risikos bei Schilddrüsendosen, die in der Kindheit aufgenommen wurden):

- Im Dosisbereich von wenigen Gy überwiegen die stochastischen Strahleneffekte mit der Induktion von Schilddrüsenkrebs. Bis zu einer Dosis von etwa 2 Gy kann dabei von einer linearen Beziehung ohne Schwellenwert (LNT-Modell) ausgegangen werden; bei höheren Dosen steigt das Risiko dann weniger schnell an:

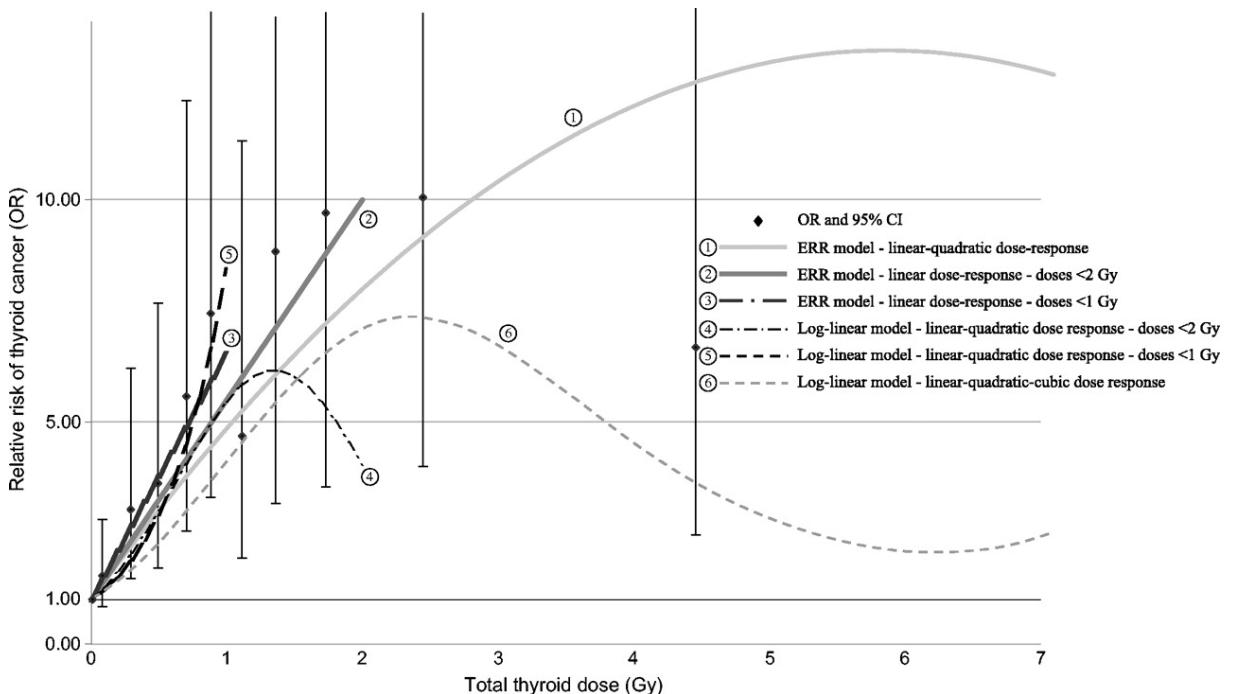


Abbildung 1: «Comparison of odds ratios (ORs) predicted by the best-fitting risk models with categorical odds ratios estimated in 11 dose categories. Results from the following models are presented: the excess relative risk (ERR) model—linear-quadratic (L-Q) dose–response model over the entire dose range (**curve 1**); the ERR model—linear dose–response model for doses of <2 Gy (**curve 2**); the ERR model—linear dose–response model for doses of <1 Gy (**curve 3**); the log-linear model—linear-quadratic dose–response model for doses of <2 Gy (**curve 4**); the log-linear model—linear-quadratic dose–response model for doses of <1 Gy (**curve 5**); the log-linear model—linear-quadratic-cubic dose–response model over the entire dose range (**curve 6**). Error bars = 95% confidence intervals.»⁴

- Im Dosisbereich ab etwa 50-60 Gy überwiegen die deterministischen Strahleneffekte, die zu einem Zelluntergang und damit zu einer Schilddrüsenunterfunktion führen. Derartige Dosen werden bei

³ http://www.unscear.org/docs/reports/2008/11-80076_Report_2008_Annex_D.pdf

⁴ Abb. 1 ist Fig 2. aus Cardis et al.: Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood, *J Natl Cancer Inst* 2005; **97**(10): p. 724ff.

einer unabsichtlichen Freisetzung nicht erreicht. In der Nuklearmedizin sind Dosen bis 300 Gy für die Behandlung der Schilddrüsenüberfunktion üblich; eine Induktion von Schilddrüsenkrebs wurde durch die Radiojodtherapie bislang nicht beobachtet. Dies ist dadurch zu erklären, dass die lokale Dosis so hoch ist, dass potentiell entstehende Tumorzellen unmittelbar abgetötet werden. Letzteren Effekt macht man sich auch bei der Radiojodtherapie des Schilddrüsenkarzinoms zunutze, hier werden Dosen bis 1000 Gy eingesetzt.

4 Schilddrüsenkrebs

Eine Exposition mit radioaktivem Iod bedeutet nicht zwangsläufig die Entstehung von Schilddrüsenkrebs. Es handelt sich vielmehr um eine auch in Expositionssituationen eher seltene Erkrankung. Die höchste Inzidenz bei Kindern wurde nach dem Unfall von Tschernobyl in der Gegend um die Stadt Gomel in Belarus beobachtet, wo sie auf einen Wert von 9/100'000 pro Jahr anstieg (normal ist ein Wert < 0,1/100'000 pro Jahr).

Die Entstehung von Schilddrüsenkrebs nach einer Strahlenexposition ist ein Vorgang, der mehrere Jahre in Anspruch nimmt. So begann die Inzidenz in der Region von Tschernobyl erst nach etwa fünf Jahren anzusteigen^{5,6}. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um gut differenzierte Schilddrüsenkarzinome, die sich mit Operation und Radiojodtherapie gut behandeln und in der grossen Mehrzahl der Fälle auch heilen lassen⁷.

5 Jodtabletten

Eine Tablette Kaliumiodid 65 AApot enthält 65 mg Kaliumiodid, entsprechend 50 mg Jod⁸. Die Normaldosierung bei Erwachsenen wird mit 2 Tabletten pro Tag angegeben, entsprechend 100 mg Jod täglich. Eine Packung Jodtabletten enthält 12 Tabletten Kaliumiodid, entsprechend 600 mg Jod. Die Dauer der Anwendung richtet sich dabei nach der Dauer der Expositionssituation.

Jodtabletten sind als Arzneimittel gemäss Heilmittelgesetz (HMG) zu betrachten und unterstehen somit den dortigen Anforderungen an einen gezielten Einsatz (Art. 3 HMG⁹). Dabei sollte der zu erwartende Nutzen durch den Einsatz von Jodtabletten das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen übersteigen. Naturgemäß können die anordnenden Behörden in einer Notfallsituation keine Einzelfallentscheidungen treffen; umso wichtiger sind daher gezielte Informationen an die Bevölkerung, um jeder betroffenen Person genügend fundierte Entscheidungsgrundlagen zu bieten.

6 Nutzen der Jodtabletten

Der Nutzen der Jodtabletten besteht in einer Reduktion der Induktionswahrscheinlichkeit von Schilddrüsenkrebs. Diese ist vom Alter, von der Menge des aufgenommenen radioaktiven Jods und von der allgemeinen Jodversorgungssituation der Bevölkerung abhängig, wie Untersuchungen an der Bevölkerung nach der Reaktorkatastrophe von Tschernobyl ergeben haben.

Die Induktionswahrscheinlichkeit von Schilddrüsenkrebs und damit der potentielle Nutzen der Jodtabletten sinkt dabei mit zunehmendem Alter. Gut dokumentiert ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung im Kindes- und Adoleszentenalter¹⁰. Im Dosisbereich bis 2 Gy ist bei Kindern von 0 bis 14 Jahren pro Gy Strahlenbelastung

⁵ Kazakov et al.: Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 1992; **359**: p. 21

⁶ Baverstock et al.: Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 1992; **359**: p. 21f.

⁷ Haugen et al.: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; **26**(1): p. 1ff.

⁸ <https://www.swissmedicinfo.ch>

⁹ <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2001/422/de#a3>

¹⁰ Cardis et al.: Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on, *J Radiol Prot* 2006; **26**(2): p. 127ff.

der Schilddrüse mit einer Erhöhung des relativen Risikos um den Faktor 5,5 bis 8,4 bei einem Gy zu rechnen. In den höheren Altersstufen ab 30 Jahren konnte hingegen keine statistisch signifikante Erhöhung des Schilddrüsenkrebsrisikos mehr beobachtet werden.

Bereits eine ausreichende normale Versorgung mit elementarem Jod, wie sie in der Schweiz gegeben ist, senkt dabei das Risiko um den Faktor 3. Geht man von einer Reduktion der Jodaufnahme durch die Schilddrüse nach der Einnahme von Jodtabletten um 97 % aus⁸, so würde dies für die oben beschriebene Population die Reduktion des obgenannten relativen Risikos auf einen Faktor 1,1 bis 1,2 pro Gy Strahlendosis auf die Schilddrüse bedeuten.

7 Risiken beim Einsatz von Jodtabletten

Die in einer Expositionssituation mit Jodtabletten verabreichte Menge Jod entspricht bei Erwachsenen im Fall der Einnahme des gesamten Packungsinhaltes dem physiologischen Bedarf von knapp 11 Jahren. Die hohe Menge zugeführten Jods kann zu unerwünschten Nebenwirkungen, namentlich zur Induktion einer Schilddrüsenüberfunktion, führen. Dieses Risiko steigt mit weiblichem Geschlecht und zunehmendem Alter^{11,12}. Aufgrund des mit dem Alter abnehmenden Nutzens und des gleichzeitig zunehmenden Risikos ist abzuwägen, bei welchen Bevölkerungsgruppen Jodtabletten zur Einnahme empfohlen werden und welchen Gruppen eher davon abzuraten ist.

8 Empfehlungen in Nachbarländern der Schweiz

Die umliegenden Länder¹³ kennen alle eine altersabhängige Empfehlung zur Einnahme von Jodtabletten:

- Deutschland: Personen bis 45 Jahre¹⁴
- Österreich: Personen bis 40 Jahre¹⁵
- Frankreich: keine fixe Altersgrenze, Priorisierung bis 18 Jahre¹⁶
- Italien: Personen bis 40 Jahre

Unbestritten ist dabei in allen Ländern die Verabreichung in jedem Fall unabhängig vom Alter an schwangeren und stillenden Frauen, um eine radioaktive Belastung einer Schilddrüse des Ungeborenen oder des Säuglings zu vermeiden.

9 Aktuelle Situation in der Schweiz mit Erwägungen

Das aktuelle DMK sieht in Übereinstimmung mit internationalen Empfehlungen eine Einnahme von Jodtabletten ab einer Schilddrüsendiffusionsdosis von 50 mSv vor¹⁷. Dies entspricht nach obigenannten Daten bei Kindern und Jugendlichen bis 14 Jahre einer Erhöhung des relativen Risikos zur Induktion eines Schilddrüsenkarzinoms in einer Größenordnung von 30 bis 40 Prozent. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass durch die gute Jodversorgung in der Schweiz der erwartete Wert etwas darunterliegen dürfte, erscheint der gewählte Schwellenwert von 50 mSv der KSR vernünftig.

¹¹ Ross et al.: 2016 ATA Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, *Thyroid* 2016; **26**(10): p. 1343ff.

¹² Verger et al.: Iodine Kinetics and Effectiveness of Stable Iodine Prophylaxis After Intake of Radioactive Iodine: A Review, *Thyroid* 2004 ; **11**(4) : p. 353ff.

¹³ Das Fürstentum Liechtenstein orientiert sich an der Schweizerischen Eidgenossenschaft und ist daher nicht separat aufgeführt.

¹⁴ Bundesamt für Strahlenschutz in Deutschland:

<https://www.bfs.de/DE/themen/ion/notfallschutz/notfall/fukushima/jodblockade.html>

¹⁵ Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz in Österreich:

<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Strahlenschutz/KaliumJodid-Tabletten.html>

¹⁶ <https://www.gouvernement.fr/risques/accident-nucleaire>

¹⁷ <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550185>

Zu überdenken ist jedoch nach Meinung der KSR eine altersunabhängige Empfehlung zur Einnahme; eine altersabhängige Empfehlung erscheint der KSR hier zur Vermeidung von Nebenwirkungen bei älteren Personen adäquater.

Bei Frauen sollte dabei die Altersgrenze so gewählt werden, dass Frauen im gebärfähigen Alter von einer Empfehlung miterfasst werden. Da die Schilddrüse im Verlauf der Embryonalentwicklung relativ früh entsteht, sollte der Schutz der Schilddrüse des Ungeborenen auch dann gewährleistet sein, wenn eine Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Empfehlung noch gar nicht bekannt sein sollte. Hier erscheint die von Deutschland vorgesehene Altersgrenze von 45 Jahren am sinnvollsten, da nach dem 40. Lebensjahr durchaus noch eine beträchtliche Anzahl Schwangerschaften vorkommt.

Bei Männern könnte theoretisch die Altersgrenze tiefer angesetzt werden, da nach dem 30. Lebensjahr kaum noch ein Nutzen der Jodtabletten zu erwarten ist. Da aber bei Männern das Risiko einer jodinduzierten Hyperthyreose ebenfalls tiefer ist, rechtfertigt sich auch eine einheitliche Empfehlung mit Altersdifferenzierung, so wie es die umliegenden Länder praktizieren.

Kontraindiziert ist der Einsatz von Jodtabletten bei Personen mit bestehender manifester oder latenter Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose). Hier ist darauf zu achten, dass diesem Personenkreis explizit von der Einnahme von Jodtabletten abgeraten wird, da hier die Risiken einer Verschlimmerung der Überfunktion deutlich höher sind als das Risiko durch Induktion von Schilddrüsenkrebs.

Sinnlos ist der Einsatz von Jodtabletten bei Personen, die kein funktionierendes Schilddrüsengewebe mehr haben, sei es aufgrund einer Erkrankung oder einem Zustand nach operativer Entfernung der Schilddrüse wegen einer Überfunktion oder Schilddrüsenkrebs. Im letzteren Fall würde man sich durch die Einnahmen hoher Mengen Kaliumiodid sogar die Möglichkeit einer Radiojodtherapie zur Behandlung des Schilddrüsenkrebses für mehrere Monate verbauen.

Wenn bereits Medikamente wegen einer Schilddrüsenerkrankung eingenommen werden, ist in den meisten Fällen die Einnahme zusätzlicher Jodtabletten nicht zielführend:

- Falls Medikamente wegen einer Überfunktion eingenommen werden, blockieren diese ebenfalls den Jodstoffwechsel in der Schilddrüse. Die zusätzliche Einnahme von Jodtabletten hat dann keinen wesentlichen Effekt mehr.
- Falls Medikamente wegen einer Unterfunktion eingenommen werden, wird über die Rückkopplung via Hirnanhangdrüse ebenfalls die Aufnahme von Jod in die Schilddrüse verhindert. Zudem ist nur noch wenig funktionierendes Schilddrüsengewebe vorhanden, dass das radioaktive Jod aufnehmen könnte.

Das Schweizer Konzept ist auf akute Interventionen im Fall einer radioaktiven Belastung fokussiert. Zu überlegen wäre aufgrund der langen Latenz zwischen Exposition und Auftreten von Schilddrüsenkrebs die Etablierung eines Nachsorgeprogramms, um allfällige Entwicklungen von Tumoren frühzeitig erkennen und behandeln zu können. Bei der oben erwähnten Latenz von 5 Jahren zur Karzinominduktion erscheint ein Beginn der Nachsorge bei der betroffenen Bevölkerungsgruppe ab dem vierten Jahr nach einer allfälligen Exposition sinnvoll.

10 Empfehlungen der KSR

Aus den obgenannten Erwägungen heraus empfiehlt die KSR den in der Angelegenheit involvierten Behörden, falls aufgrund eines akuten Strahlenereignisses die Einnahme von Jodtabletten notwendig werden sollte:

1. Allfällige Anordnungen zur Einnahme von Jodtabletten sollten wie in den umliegenden Ländern mit einer Alterslimite versehen werden. Diese ist so zu wählen, dass potentielle Schwangerschaften auch dann erfasst werden, wenn sie noch nicht bekannt sein sollten. Eine Einnahmeempfehlung bis 45 Jahre erscheint hier am sinnvollsten.
2. Auf jeden Fall sollten schwangere oder stillende Frauen im Ereignisfall Jodtabletten einnehmen, auch wenn sie älter sind als 45 Jahre.

3. Etwas komplexer ist die Situation bei Patientinnen und Patienten mit einer bekannten Schilddrüsenerkrankung. Grundsätzlich am besten wäre es, dieser Personenkreis nähme Kontakt mit dem behandelnden Arzt auf. In einer Notfallsituation sollte die Kommunikation allerdings klar und einfach sein, zudem kann die Kontaktaufnahme zum Arzt auch einmal schwierig oder unmöglich sein; in dem Fall wäre (insbesondere, wenn schilddrüsenspezifische Medikamente eingenommen werden) eher von der Einnahme abzuraten, da die potentiellen unerwünschten Effekte schwerwiegender sein können als der zu erwartende Benefit.
4. Der Einfachheit halber und um die Weitergabe in der Bevölkerung im Bedarfsfall an Bedürftige nicht zu kompromittieren, sollte die Verteilung der Jodtabletten gemäss Jodtabletten-Verordnung¹⁸ weiterhin altersunabhängig erfolgen.
5. Es sollte geprüft werden, ob eine rechtliche Grundlage geschaffen werden kann, um ereignisspezifisch für die betroffene Bevölkerung ein Nachsorgeprogramm zu etablieren.
6. Angesichts dieser Entwicklungen empfiehlt die KSR, die nächste Jodtabletten-Verteilkampagne im Herbst 2023 mit der Kommunikation von klaren und verständlichen Informationen zur Anwendung der Jodtabletten für alle Bevölkerungsgruppen zu begleiten.

¹⁸ <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2014/69/de>

Recommandations de la CPR relatives à l'utilisation de comprimés d'iode par la population en cas d'événement impliquant une augmentation de la radioactivité

L'attaque militaire russe contre l'Ukraine a renforcé le besoin d'information sur la radioactivité et l'éventuelle nécessité de prendre des comprimés d'iode, ceci aussi bien auprès de la population que des autorités compétentes. Conformément au Plan de mesures à prendre en fonction des doses (PMD) défini dans l'Ordonnance sur la protection de la population (OProP) dans sa version du 1^{er} janvier 2021, les effets négatifs d'éventuelles mesures sont à prendre en considération¹⁹. En outre, ces mesures sont à coordonner avec les pays voisins concernés. Le présent document vise à apporter une aide dans ce contexte.

1 Physiologie du métabolisme de l'iode

Dans le corps humain, l'iode est absorbé par la glande thyroïde, qui intègre les atomes d'iode dans les hormones thyroïdiennes T₃ (triiodothyronine) et T₄ (tétraiodothyronine = thyroxine). Celles-ci ont diverses fonctions dans le corps humain ; elles sont notamment responsables du métabolisme de base. La Commission fédérale de la nutrition recommande un apport quotidien en iode de 150 µg, respectivement 250 µg pour les femmes enceintes²⁰.

Lorsque les hormones thyroïdiennes sont présentes en trop faible quantité, on parle d'une hypothyroïdie (insuffisance thyroïdienne), qui peut se manifester sous forme de fatigue et d'épuisement, de ralentissement, de constipation et de prise de poids. Une surabondance est désignée comme l'hyperthyroïdie (hyperactivité thyroïdienne) et provoque des symptômes opposés : nervosité et agitation, pouls rapide, diarrhée et perte de poids malgré un appétit accru. Dans les cas graves, une hospitalisation peut s'avérer nécessaire, allant jusqu'à un traitement en soins intensifs.

2 Isotopes de l'iode

L'iode stable naturel est l'isotope 127 (iode-127). Celui-ci entre en compétition avec d'autres isotopes de l'iode au niveau du capteur d'iodure de sodium pour l'absorption dans la cellule. Ainsi, plus l'offre en iode-127 « froid » est importante, moins les isotopes radioactifs de l'iode peuvent être absorbés. En outre, la glande thyroïde réduit la vitesse d'absorption dans la cellule en cas de surabondance en iode. De cette manière, il est possible de réduire considérablement l'absorption des isotopes radioactifs de l'iode, potentiellement nocifs, par le biais de doses intensives d'iode « froid ».

Lors d'un rejet de radioactivité, l'isotope déterminant est l'iode-131, qui possède une période de 8,02 jours. C'est le seul élément qui subit un blocage par les comprimés d'iode. Ceux-ci sont inefficaces contre les isotopes radioactifs de tous les autres éléments qui interviennent dans le rejet des produits de fission. Lors de la catastrophe nucléaire de Tchernobyl, environ 1,76 EBq (exabecquerel = 10¹⁸ Bq = un trillion de désintégrations par seconde) ont été rejetés au total, ce qui correspond à une quantité d'iode-131 d'un peu moins de 400 grammes²¹.

¹⁹ <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2020/889/fr>

²⁰ https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/das-blv/organisation/kommissionen/eek/jodversorgung-in-der-schweiz/jodversorgung-zusammenfassung.pdf.download.pdf/EEK_Iodbericht_Executive%20Summary_FR_V3.pdf

²¹ http://www.unscear.org/docs/reports/2008/11-80076_Report_2008_Annex_D.pdf

3 Effets des radiations sur la thyroïde

L'organisme humain ne peut pas distinguer les différents isotopes du même élément. Le métabolisme de l'iode-127 et celui de l'iode-131 sont donc identiques ; tous les deux sont absorbés et traités dans la thyroïde avec la même cinétique. Les effets induits par le rayonnement dépendent de la dose ; les expositions durant l'enfance et l'adolescence présentent un risque plus élevé que celles qui interviennent à l'âge adulte (voir p. ex. la figure 1 concernant la variation du risque en cas d'exposition de la thyroïde durant l'enfance) :

- Dans le domaine des doses inférieures à quelques Gy, les effets stochastiques des radiations prédominent avec l'induction de cancers de la thyroïde. On peut admettre une relation linéaire sans seuil (modèle LNT) jusqu'à une dose d'environ 2 Gy. A des doses plus élevées, le risque augmente moins rapidement :

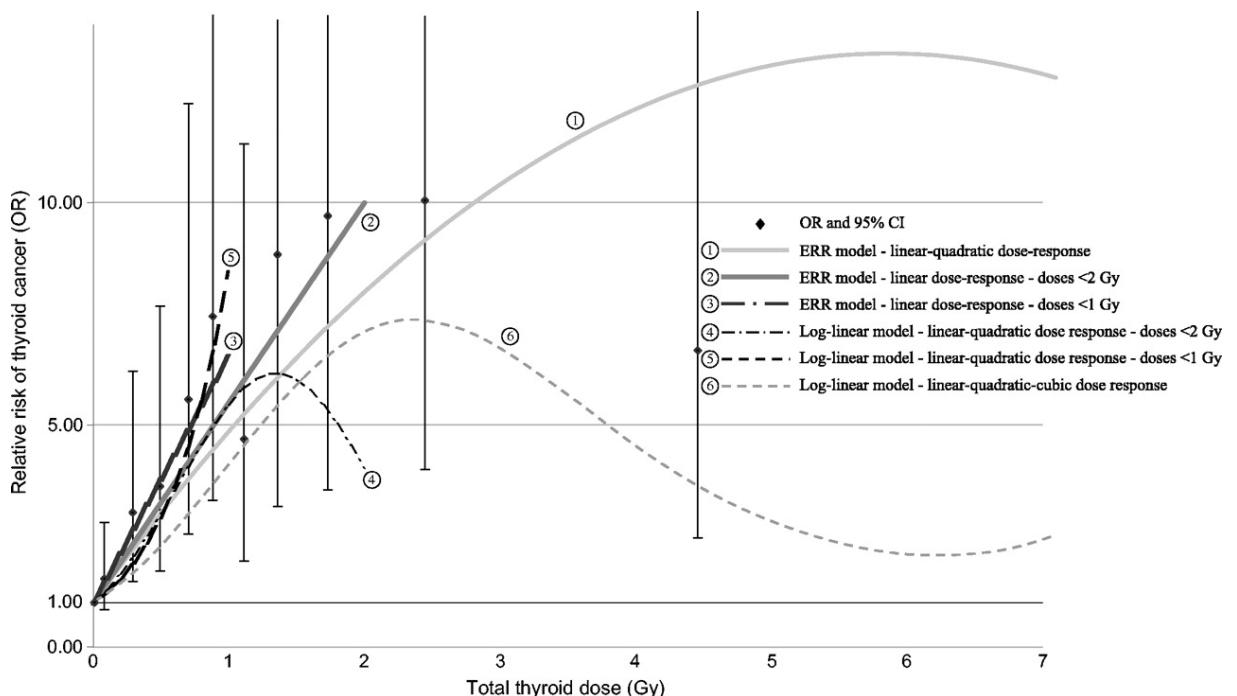


Figure 1 : « Comparison of odds ratios (ORs) predicted by the best-fitting risk models with categorical odds ratios estimated in 11 dose categories. Results from the following models are presented: the excess relative risk (ERR) model—linear-quadratic (L-Q) dose–response model over the entire dose range (**curve 1**); the ERR model—linear dose–response model for doses of <2 Gy (**curve 2**); the ERR model—linear dose–response model for doses of <1 Gy (**curve 3**); the log-linear model—linear-quadratic dose–response model for doses of <2 Gy (**curve 4**); the log-linear model—linear-quadratic dose–response model for doses of <1 Gy (**curve 5**); the log-linear model—linear-quadratic-cubic dose–response model over the entire dose range (**curve 6**). Error bars = 95% confidence intervals. »²²

- À partir de 50 à 60 Gy, les effets déterministes des radiations prédominent ; ils conduisent à une réduction du nombre de cellules, et par là, à une insuffisance thyroïdienne. De telles doses ne sont pas atteintes lors des rejets involontaires. En médecine nucléaire, des doses allant jusqu'à 300 Gy sont courantes lors du traitement de l'hyperthyroïdie. Jusqu'à présent, on n'a pas observé d'induction du cancer de la thyroïde lors de la thérapie à l'iode radioactif. Ceci s'explique par le fait que la dose locale est si élevée que les cellules tumorales potentiellement produites sont immédiatement tuées. Cet effet est également utilisé dans le traitement par iode radioactif du carcinome de la thyroïde, où des doses allant jusqu'à 1000 Gy sont appliquées.

²² La figure 1 est tirée de Cardis et al.: Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood, *J Natl Cancer Inst* 2005; **97**(10): p. 724ff.

4 Cancer de la thyroïde

Une exposition à l'iode radioactif n'entraîne pas nécessairement le développement d'un cancer de la thyroïde. Il s'agit au contraire d'une affection plutôt rare, même dans les situations d'exposition. L'incidence la plus élevée chez les enfants a été observée après l'accident de Tchernobyl aux alentours de la ville de Gomel en Biélorussie ; elle a atteint une valeur de 9/100 000 par an (la valeur normale est < 0,1/100 000 par an).

L'apparition d'un cancer de la thyroïde après une exposition aux radiations est un processus qui prend plusieurs années. Ainsi, son incidence dans la région de Tchernobyl n'a commencé à augmenter qu'au bout de cinq ans^{23,24}. Il s'agit le plus souvent de carcinomes thyroïdiens bien différenciés, pouvant être traités de manière efficace par la chirurgie et la thérapie à l'iode radioactif et qui, dans la grande majorité des cas, peuvent également être guéris²⁵.

5 Comprimés d'iode

Un comprimé d'iodure de potassium 65 AApot contient 65 mg d'iodure de potassium, correspondant à 50 mg d'iode²⁶. La posologie normale indiquée pour un adulte est de deux comprimés par jour, ce qui équivaut à 100 mg d'iode par jour. Un emballage contient douze comprimés d'iodure de potassium, soit 600 mg d'iode. La durée d'application dépend de la durée de la situation d'exposition.

Les comprimés d'iode sont à considérer comme des médicaments au sens de la Loi sur les produits thérapeutiques (LPTh) ; ils sont ainsi soumis aux exigences de cette dernière pour une application ciblée (art. 3 LPTh²⁷). Dans ce cadre, le bénéfice escompté de la prise de comprimés d'iode doit être supérieur au risque d'effets secondaires indésirables. Par définition, les autorités chargées d'ordonner la prise des comprimés ne peuvent pas prendre de décisions au cas par cas dans une situation d'urgence ; il est donc d'autant plus important d'informer la population de manière ciblée, afin que chaque personne concernée dispose de critères de décision suffisamment solides.

6 Bénéfices des comprimés d'iode

La prise de comprimés d'iode a pour effet bénéfique de réduire la probabilité d'induire un cancer de la thyroïde. Celle-ci dépend de l'âge de la personne, de la quantité d'iode radioactif absorbée et de l'apport général en iode de la population, comme l'ont montré des études menées sur la population après la catastrophe survenue au réacteur de Tchernobyl.

La probabilité d'induire un cancer de la thyroïde, et donc le bénéfice potentiel des comprimés d'iode, diminue avec l'âge. La relation dose-effet est bien documentée chez l'enfant et l'adolescent²⁸. Dans le domaine de dose allant jusqu'à 2 Gy, il faut s'attendre, chez les enfants de 0 à 14 ans, à une augmentation du risque relatif d'un facteur 5,5 à 8,4 par Gy à la thyroïde. En revanche, aucune augmentation statistiquement significative du risque de cancer de la thyroïde n'a été observée dans les tranches d'âge supérieures, à partir de 30 ans.

Un apport normal suffisant en iode élémentaire, comme c'est le cas en Suisse, réduit déjà le risque d'un facteur 3. Si l'on admet une réduction de 97 % de l'absorption d'iode par la glande thyroïde après la prise

²³ Kazakov et al.: Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 1992; **359**: p. 21

²⁴ Baverstock et al.: Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 1992; **359**: p. 21f.

²⁵ Haugen et al.: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; **26**(1): p. 1ff.

²⁶ <https://www.swissmedicinfo.ch>

²⁷ <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2001/422/fr>

²⁸ Cardis et al.: Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on, *J Radiol Prot* 2006; **26**(2): p. 127ff.

de comprimés d'iode⁸, cela signifierait, pour la population décrite ci-dessus, une réduction du risque relatif susmentionné d'un facteur 1,1 à 1,2 par Gy délivré à la thyroïde.

7 Risques associés à la prise de comprimés d'iode

La quantité d'iode administré par le biais des comprimés en situation d'exposition correspond chez les adultes, en cas d'ingestion de la totalité du contenu de l'emballage, au besoin physiologique sur presque onze ans. La quantité élevée d'iode absorbé peut entraîner des effets secondaires indésirables, notamment l'induction d'une hyperthyroïdie. Ce risque est plus important pour les femmes et augmente avec l'âge^{29,30}. En raison de la réduction des bénéfices et de l'augmentation des risques avec l'âge, il faut évaluer pour quels groupes de la population la prise de comprimés d'iode est recommandée et pour lesquels elle est déconseillée.

8 Recommandations dans les pays voisins de la Suisse

Les pays voisins³¹ disposent tous d'une recommandation de prise de comprimés d'iode en fonction de l'âge :

- Allemagne personnes jusqu'à 45 ans³²
- Autriche personnes jusqu'à 40 ans³³
- France pas de limite d'âge, priorisation jusqu'à 18 ans³⁴
- Italie personnes jusqu'à 40 ans

Dans tous ces pays, l'administration aux femmes enceintes et allaitantes est incontestée, indépendamment de l'âge, afin d'éviter l'exposition aux radiations de la thyroïde d'un fœtus ou d'un nourrisson.

9 Situation actuelle en Suisse et considérations associées

Le PMD sous sa forme actuelle prévoit, conformément aux recommandations internationales, une prise de comprimés d'iode à partir d'une dose à la thyroïde de 50 mSv³⁵. Selon les données présentées ci-dessus, cela correspond pour les enfants et les adolescents jusqu'à 14 ans, à une augmentation du risque relatif d'induire un carcinome de la thyroïde de l'ordre de 30 à 40 %. Sachant que l'augmentation attendue devrait être légèrement inférieure en raison du bon apport en iode dans la population suisse, la CPR considère que la valeur de seuil fixée à 50 mSv est raisonnable.

Selon l'avis de la CPR, il faudrait toutefois reconSIDéRer la possibilité d'une recommandation d'administration en fonction de l'âge. Pour la commission, une telle recommandation semble plus adéquate afin d'éviter les effets secondaires chez les personnes âgées.

²⁹ Ross et al.: 2016 ATA Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, *Thyroid* 2016; **26**(10): p. 1343ff.

³⁰ Verger et al.: Iodine Kinetics and Effectiveness of Stable Iodine Prophylaxis After Intake of Radioactive Iodine: A Review, *Thyroid* 2004 ; **11**(4) : p. 353ff.

³¹ La principauté du Liechtenstein se base sur les recommandations de la Confédération et n'est ainsi pas présentée séparément.

³² Bundesamt für Strahlenschutz in Deutschland:

<https://www.bfs.de/DE/themen/ion/notfallschutz/notfall/fukushima/jodblockade.html>

³³ Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz in Österreich:
<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Strahlenschutz/KaliumJodid-Tabletten.html>

³⁴ <https://www.gouvernement.fr/risques/accident-nucleaire>

³⁵ <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550185>

Chez les femmes, la limite d'âge devrait être choisie de manière à ce que les femmes en âge de procréer soient aussi incluses dans la recommandation. Comme la thyroïde se forme relativement tôt au cours du développement embryonnaire, sa protection chez le fœtus devrait être assurée même si la grossesse n'est pas encore connue au moment de la recommandation. Dans ce cadre, la limite d'âge de 45 ans, telle que prévue en Allemagne, paraît la plus appropriée, car un nombre considérable de grossesses interviennent encore après 40 ans.

Chez les hommes, une limite d'âge plus basse pourrait en théorie être fixée, car on n'attend plus guère de bénéfice des comprimés d'iode après 30 ans. Toutefois, comme le risque d'hyperthyroïdie induite par l'iode est aussi plus faible chez les hommes, il est justifié de formuler une recommandation uniforme, avec une limite d'âge, comme le font les pays voisins.

La prise de comprimés d'iode pour les personnes souffrant d'hyperthyroïdie manifeste ou latente est contre-indiquée. Dans ce cas, il faut veiller à ce que la prise de comprimés d'iode soit explicitement déconseillée à cette catégorie de personnes, car les risques d'aggraver leur hyperthyroïdie sont nettement plus élevés que le risque d'induction d'un cancer de la thyroïde.

La prise de comprimés d'iode est inutile pour les personnes qui n'ont plus de tissu thyroïdien fonctionnel, suite à une maladie ou après une ablation chirurgicale de la thyroïde en raison d'une hyperthyroïdie ou d'un cancer de la thyroïde. Dans ce dernier cas, l'ingestion d'une grande quantité d'iodure de potassium compromettrait même pour plusieurs mois la possibilité d'une thérapie à l'iode radioactif pour le cancer de la thyroïde.

En cas de médication pour une maladie de la glande thyroïde, la prise supplémentaire de comprimés d'iode n'est dans la plupart des cas pas appropriée :

- En cas de prise de médicaments pour une hyperthyroïdie, ceux-ci bloquent aussi le métabolisme de l'iode dans la thyroïde. La prise supplémentaire de comprimés d'iode n'a plus d'effet notable.
- En cas de prise de médicaments pour une hypothyroïdie, l'absorption d'iode dans la thyroïde est aussi réduite du fait de la rétroaction par l'hypophyse. En outre, il ne reste que peu de tissu thyroïdien fonctionnel pour absorber l'iode radioactif.

Le plan suisse se concentre sur les interventions d'urgence en cas d'une exposition à la radioactivité. Du fait de la longue période de latence entre l'exposition et l'apparition du cancer de la thyroïde, il faudrait refléchir à la mise en place d'un programme de suivi afin de pouvoir détecter et traiter à temps un éventuel développement de tumeurs. Compte tenu de la latence de cinq ans mentionnée ci-dessus pour l'induction du cancer, il apparaît raisonnable de débuter le suivi de la population concernée à partir de la quatrième année après l'exposition éventuelle.

10 Recommandations de la CPR

Sur la base des considérations ci-dessus, la CPR recommande aux autorités impliquées, au cas où la prise de comprimés d'iode s'avèrerait nécessaire suite à un événement radiologique grave, les dispositions suivantes :

1. Les éventuels ordres de prise de comprimés d'iode devraient être assortis d'une limite d'âge, comme c'est le cas dans les pays voisins. Cette limite est à fixer de sorte que les grossesses potentielles soient aussi incluses même si elles ne sont pas encore connues. Une recommandation de prise jusqu'à 45 ans semble ici la plus judicieuse.
2. Les femmes enceintes et celles qui allaitent devraient dans tous les cas prendre des comprimés d'iode, même lorsqu'elles ont plus de 45 ans.
3. La situation est plus complexe dans le cas de patients et de patientes souffrant d'une affection connue de la thyroïde. En principe, il serait préférable que ces personnes prennent contact avec leur médecin traitant. En situation d'urgence, la communication devrait être claire et simple ; toutefois, la prise de contact avec le médecin peut s'avérer difficile, voire impossible. Dans ce cas

(notamment lorsque la personne prend des médicaments spécifiques à la thyroïde), il serait judicieux de déconseiller la prise de comprimés d'iode, car les potentiels effets indésirables pourraient être plus graves que le bénéfice escompté.

4. Par souci de simplicité et pour ne pas compromettre, le cas échéant, la transmission aux personnes qui en ont besoin dans la population, la distribution conformément à l'Ordonnance sur les comprimés d'iode³⁶ devrait continuer à se faire indépendamment de l'âge.
5. Il convient d'examiner la possibilité de créer une base légale en vue d'établir un programme de suivi spécifique à chaque événement pour la population concernée.
6. Compte tenu de ces développements, la CPR recommande d'accompagner la prochaine campagne de distribution des comprimés d'iode à l'automne 2023 par des informations claires et compréhensibles sur l'utilisation de comprimés d'iode pour tous les groupes de la population.

³⁶ <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2014/69/fr>