

note

Contamination atmosphérique par les produits de radiolyse des solutions aqueuses de méthionine ³⁵S

F. SIMONNET et G. SIMONNET *

(Manuscrit reçu le 30 octobre 1989)

RÉSUMÉ A l'ouverture d'un flacon de méthionine ³⁵S il peut s'échapper de 35 à 60 kBq de radioactivité sous forme volatile selon le degré de radiolyse. Bien que cela ne représente que le 1/500^e de la LAI (limite d'incorporation) il est préférable de manipuler sous hotte ventilée et si possible de prélever sans ouvrir le flacon.

ABSTRACT On the opening of a container of ³⁵S methionine, 35 to 60 kBq of radioactivity, depending on the extent of radiolysis, can escape in the form of volatile compounds. Although this represents only 0.2 % of the ALI (annual limit on intake) it is preferable to work with a ventilated fume hood and, if possible, to use a syringe to sample the labelled methionine.

INTRODUCTION

MEISENHELDER et HUNTER (1988) [3] puis SMITH et coll. (1989) [8] ont attiré l'attention sur le fait que l'ouverture d'un flacon de méthionine ³⁵S ou de α -thio dATP ³⁵S présentait pour l'opérateur des risques de contamination interne par inhalation. Ces substances n'étant pas elles-mêmes volatiles, ce sont les produits de dégradation [3, 6] formés par radiolyse qui provoquent une contamination atmosphérique. Interrogés sur ces problèmes par nos collègues biochimistes, nous avons cherché à évaluer ces risques dans le cas de la méthionine ³⁵S et ceci en fonction du temps et des conditions de stockage du produit marqué.

* INSTN, CEN Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex (France).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La L³⁵S méthionine provenant de chez Amersham est en solution aqueuse d'acétate de potassium 20 mM contenant 0,1 % de 2-mercaptoéthanol ; sa radioactivité spécifique est de 30 ou 53 TBq/millimole. La L³⁵S méthionine provenant de chez NEN-Dupont de Nemours et du CEA-Saclay (France) est en tampon tricine de 50 mM. La radioactivité spécifique est respectivement de 42,6 et 44,3 TBq/millimole. Tous ces produits sont livrés congelés et sous atmosphère d'azote.

Certains lots de L³⁵S méthionine ont été fractionnés. Chaque fraction n'est alors décongelée qu'une fois. D'autres lots ont subi des étapes de congélation - décongélation successives. L'atmosphère d'azote n'a pas été rétablie afin de créer une situation défavorable quant à la radiolyse. La conservation a été faite à - 80 °C pendant 20 semaines ou à - 20 °C pendant 6 semaines.

EXPÉRIMENTATION

La mesure de la quantité de radioactivité volatile présente dans un flacon de méthionine ³⁵S est réalisée au moyen du dispositif suivant : le bouchon de caoutchouc ou de bakélite du flacon est percé de deux orifices ; l'un permet une entrée d'air, l'autre l'aspiration du contenu gazeux du flacon. La circulation d'air est obtenue au moyen d'une pompe péristaltique ; le débit est de 1,6 ml par minute. La mesure de radioactivité du gaz circulant se fait par scintillation liquide en continu (appareil Radiomatic - Flotec, La Queue lez-Yvelines, 78, France). La cellule de mesure a un volume de 2,5 ml. Le débit de liquide scintillant est de 3 ml par minute. Les liquides scintillants utilisés sont Ready-Organic de Beckman et Rotiszint 1100 de Roth. Après la détection en continu, le liquide scintillant est collecté et 10 ml sont prélevés ; la radioactivité est alors mesurée avec un compteur à scintillation liquide Intertechnique SL 4 000 (Kontron, Montigny-le-Bretonneux, 78, France).

Pour chaque échantillon, l'efficacité de comptage est déterminée par rapport à des courbes de correction d'affaiblissement lumineux (quenching) établies précédemment sur ce compteur à l'aide d'un standard H₂³⁵SO₄ (7). Le standard a une activité volumique de 9,32 10⁴ Bq/ml et provient de New england nuclear (Boston, MA).

Au cours de l'opération de balayage de gaz, une partie très importante de la radioactivité volatile se fixe sur les parois des tubes en plastique siliconé de la pompe péristaltique et sur les parois des tubes en téflon du compteur (ces phénomènes d'accrochage du ³⁵S sur les matières plastiques sont extrêmement fréquents). Les produits radioactifs fixés sur les parois de tube sont élués par un mélange éthanol-méthanol dont la radioactivité est ensuite mesurée.

La radioactivité volatile dans le flacon de méthionine ³⁵S est la somme des radioactivités mesurées en sortie de comptage en continu plus celle éluee à partir des tubes de transfert.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Une mesure de la radioactivité volatile présente dans les flacons de méthionine ³⁵S est effectuée dès réception du produit, avant stockage. La quantité de radioactivité volatile est alors de 35 à 45 kBq (tableau 1), quelles que soient l'origine et la quantité totale de radioactivité dans le flacon : 37 à 185 MBq. Le fait que la quantité de radioactivité volatile ne soit pas proportionnelle à la quantité de radioactivité totale paraît surprenant. Cependant, si la radioactivité volumique est du même ordre de grandeur, d'autres paramètres comme la forme du flacon, la température ambiante au moment du balayage d'air à l'intérieur du flacon, ne sont pas identiques (19 à 25 °C). Le même ordre de grandeur de 37 kBq a été observé par MEISENHELDER et HUNTER [3] pour une quantité de méthionine ³⁵S de 296 MBq.

TABLEAU I

Radioactivité volatile dégagée par différents flacons de méthionine ³⁵S.
Les quantités de méthionine ³⁵S, les conditions de stockage
température et temps de conservation sont différentes

Quantité Méthionine en MBq	Temps stockage semaines	Température de conservation °C	Décongélation répétée	Activité volumique Bq/ml	Activité spécifique TBq/mmmole	Radioactivité volatile kBq
185	0	—	—	555	53,4	35,8 ± 5
37	0	—	—	560	29,6	33,0 ± 5
37	0	—	—	415	44,3	45 ± 5
133	6	-20	+	403	38	63 ± 6
30	6	-80	—	300	31,8	42 ± 4
13	18	-80	—	130	15,4	46 ± 5

Lorsque la méthionine ³⁵S est conservée à - 20 °C en présence d'air et qu'une décongélation est effectuée chaque semaine, la quantité de radioactivité volatile recueillie à chaque décongélation est du même ordre de grandeur les trois premières semaines : 35 à 45 kBq, puis augmente jusqu'à 63 ± 6 kBq la 6^{ème} semaine. Si la conservation est effectuée à -80 °C et sans décongélation répétée de l'échantillon, la quantité de radioactivité volatile est moindre : 46 kBq ± 5 après 18 semaines. Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux de SHIMAZU et al [6]. Ces auteurs ont étudié les dommages subis par la méthionine lorsqu'elle est irradiée et ont observé que la production de substances volatiles telles que CH₃SH, et H₂S augmentait en fonction du débit de dose reçue, donc de la radiolyse. Les fabricants de produits recommandent pour limiter la radiolyse le stockage à -80 °C et le fractionnement des produits pour éviter les décongélation successives. Ces recommandations sont donc à respecter impérativement.

Il n'a pas été mis en évidence de différence entre méthionine ³⁵S en solution aqueuse d'acétate de K ou en tampon tricine.

A partir des résultats de mesure des quantités de radioactivité volatile effectuées dans les différentes conditions, on peut évaluer les risques d'exposition interne pour un travailleur. La méthode de mesure que nous avons utilisée a pour conséquence de surévaluer le risque. En effet, le balayage gazeux du contenu du flacon fait ressortir de celui-ci une quantité de produits volatils radioactifs certainement supérieure à celle qui s'échappe par simple ouverture du flacon. Une contamination atmosphérique qui provoque une inhalation de 60 kBq entraîne une exposition interne inférieure à 1/1000 de la limite annuelle d'incorporation (LAI). Dans ce calcul on a pris comme valeur de la LAI du ^{35}S : $8 \cdot 10^7$ Bq (2). MINSKI M. et VENNART J. [4], puis PIECHOWSKI J. et MENNOUX B. [5] préconisent pour la méthionine ^{35}S une valeur de LAI de $4 \cdot 10^7$ Bq. Si l'on prend cette valeur, une contamination de 60 kBq représente alors une exposition interne inférieure à 1/500 de la LAI. Il a été montré que l'organe cible est la moelle osseuse [4].

Bien que le niveau de contamination soit relativement faible, il est néanmoins souhaitable de suivre les recommandations formulées par MEISENHELDER et HUNTER [3] ; elles consistent à manipuler sous hotte ventilée et, si cela est possible, à ne pas ouvrir le flacon pour effectuer le prélèvement ; celui-ci sera fait à l'aide d'une seringue. Ces deux précautions permettent de supprimer tous les risques de contamination atmosphérique. Il est aussi possible d'utiliser de la méthionine ^{35}S additionnée d'acide pyridine-3-4 dicarboxylique ; ce composé a pour but de réduire la vitesse de radiolyse et ainsi de diminuer la quantité de produits radioactifs volatils. La présence de ce stabilisant ne modifie pas l'incorporation de méthionine ^{35}S dans un système de traduction de réticulocytes de lapin ou de germes de blé [1]. Néanmoins, pour d'autres systèmes d'incorporation, il peut être nécessaire de vérifier que le stabilisant ne modifie pas la réaction.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'Institut Pasteur (Paris - France) et le service des molécules marquées du CEN-Saclay qui ont fourni gracieusement la méthionine ^{35}S .

RÉFÉRENCES

- [1] Amersham Research News. — 1989, vol. 2 issue 1, 8.
- [2] Journal Officiel. — 1986 (2 octobre). Décret n° 86-1103 relatif à la protection des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants.
- [3] MEISENHELDER J. and HUNTER T. — Radioactive protein — labelling techniques. Nature, 1988. 335, 120.
- [4] MINSKI M. and VENNART J. — Maximum permissible intakes ^{35}S méthionine and ^{35}S sodium sulphate deduced from experiments on rats. Health Physics, 1971, 20, 1-9.

- [5] PIECHOWSKI J. and MENNOUX B. — Surveillance par mesure de l'excrétion urinaire après exposition au ¹⁴C, ³²P, ³⁵S, ⁴⁵Ca, ¹²⁵I. Rapport CEA DPS/LEB 87/27 1987.
- [6] SHIMAZU F., KUMTA U.S. TAPPEL A.L. — Radiation damage to methionine and its derivatives. Rad. Res. 1964, 22, 276-287.
- [7] SIMONNET F. and BOCQUET C. — Radiotoxicological detection of ³⁵S. Health Physics, 1986, 50, 140-143.
- [8] SMITH I., FURST V. and HOLTON J. — Hazards of sulphur. Nature, 1989, 337, 696.