

N°100



UNIVERSITE D'ABOMEY- CALAVI (UAC)

.....

Ecole Doctorale des Sciences de l'Ingénieur (ED - SDI)

.....

Master de Recherche en Radiobiologie - Radioprotection

.....

### **Rapport de Stage**

#### **Thème :**

**Evaluation des lésions télomériques des lymphocytes sanguins chez  
des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants : Cas du CHUZ de Suru  
Léré à Cotonou**

Présenté par :

**ADJIBADE Rachad Olatundé Adjibola**

Ingénieur des Travaux en Imagerie Médicale

Sous la direction de :

**Dr Julien DOSSOU**

**Maître de Conférences des Universités du CAMES**

Enseignant à l'EPAC/LARBA/UAC.

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FORMATION DU MASTER DE RECHERCHE

(Année académiques 2015 - 2016 ; 2016 - 2017)

<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>MATIERES ENSEIGNEES</b>
Antoine	<b>VIANOU</b>	Directeur
Hyacinthe	<b>AHISSOU</b>	Chimie sous rayonnement
Vincent	<b>MASLOKONON</b>	Biologie humaine
Léonard	<b>FOURN</b>	Bio statistique - Epidémiologie
Guy Apollinaire	<b>MENSAH</b>	Méthodologie de recherche
Isidore	<b>ZOHOUN</b>	Hématologie et maladies du sang
Julien	<b>DOSSOU</b>	Radiobiologie - Radioprotection
Delphin Olorounto	<b>KOUDANDE</b>	Animaux de laboratoire
Radhia	<b>M'KACHER</b>	Technique Cytogénétique
Anatole	<b>LALEYE</b>	Cytogénétique
Bienvenu	<b>OLORY</b>	Anglais scientifique
Clément	<b>DEVIC</b>	Informatique

## DEDICACE

A

- ❖ Mes parents ;
- ❖ Ma chère épouse **Yezidath ALAO** ;
- ❖ A nos enfants.

## REMERCIEMENTS

- ★ La réalisation de ce travail n'a été possible grâce à la disponibilité et à l'assistance permanentes de certaines personnes ressources que nous tenons à remercier ici. Il s'agit de :
- ★ **Professeur VIANOU Antoine**, Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences de l'Ingénieur de l'Université d'Abomey-Calavi ;
- ★ Notre Directeur de mémoire, **Dr DOSSOU Julien**, Maitre de Conférences des Universités du Cames qui malgré ces multiples occupations a accepté de suivre de bout en bout ce travail ;
- ★ Mme **M'KACHER Radhia**, pour avoir accepté avec joie la mise en culture des prélèvements sanguins dans son laboratoire, le suivi et la réalisation de ce travail, recevez ici notre profonde gratitude ;
- ★ **Dr CHABI Nicodème Worou**, Professeur Titulaire des Universités du Cames en Biochimie-Biologie Moléculaire et Nutrition pour tout son soutien ;
- ★ **Dr LALEYE Anatole**, Professeur Titulaire en Cytogénétique et tout le personnel du Laboratoire de Cytogénétique et de Biologie Moléculaire, au sein de la Faculté des Sciences de la Santé à Cotonou ;
- ★ Au personnel du Service d'Imagerie du **CHUZ de Suru-Léré**.

## HOMMAGES

A

Monsieur le Président du jury

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre soutenance de mémoire de fin de formation. Soyez assuré que vos conseils et recommandations seront pris en compte pour améliorer la qualité scientifique de ce document.

Veillez accepter, Monsieur le Président, l'expression de notre profond respect.

A

Messieurs les Membres du jury

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de porter votre jugement sur notre travail. Nous sommes persuadé que vos remarques et critiques seront d'une grande utilité pour parfaire ce document et de nous faire progresser davantage.

## LISTES DES FIGURES

<b>Figure 1</b>	: Structure d'un chromosome	10
<b>Figure 2</b>	: Dicentriques	11
<b>Figure 3</b>	: Translocation réciproque	11
<b>Figure 4</b>	: Translocation Robersonienne	12
<b>Figure 5</b>	: Délétion du chromosome	13
<b>Figure 6</b>	: Types d'inversions	13
<b>Figure 7</b>	: Chromosome en anneau	14
<b>Figure 8</b>	: Structure d'un télomère	14
<b>Figure 9</b>	: Répartition des enquêtés selon l'âge	21
<b>Figure 10</b>	: Mise en évidence des télomères sur une image normale d'une métaphase de la première mitose	24
<b>Figure 11</b>	: Métaphase montrant des lésions télomériques	25
<b>Figure 12</b>	: Métaphase montrant un dicentrique	26
<b>Figure 13</b>	: Nombre de lésions télomériques en fonction du nombre d'années de travail	26

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b>	: Caractéristiques du tube radiogène	20
<b>Tableau 2</b>	: Estimation dosimétrique	20
<b>Tableau 3</b>	: Les aberrations chromosomiques instables détectées dans les lymphocytes circulants des individus sous rayonnement ionisants	22
<b>Tableau 4</b>	: Les aberrations télomériques dans les lymphocytes circulants des individus sous rayonnement ionisants	22
<b>Tableau 5</b>	: Les aberrations télomériques dans les lymphocytes circulants de la population témoin	23
<b>Tableau 6</b>	: Les caractéristiques cytogénétiques de la population témoin en étude	24

## LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

<b>Aber</b>	: Aberration
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>AC</b>	: Aberration complexe
<b>Acen</b>	: Acentrique
<b>AIEA</b>	: Agence Internationale de l'Energie Atomique
<b>An</b>	: Anneau
<b>BrdU</b>	: Bromo-2-oxyuridine
<b>PNA</b>	: Peptide Nucleic Acids
<b>CDB</b>	: Cassure Double Brin
<b>CIPR</b>	: Commission Internationale de Protection Radiologique
<b>Délé</b>	: Délétion
<b>Dic</b>	: Dicentrique
<b>Exp</b>	: Exposé
<b>FISH</b>	: Hybridation fluorescence <i>in situ</i>
<b>ALARA</b>	: As Low As Reasonably Achievable
<b>F</b>	: Féminin
<b>H</b>	: Homme
<b>Kcl</b>	: Chlorure de potassium
<b>m</b>	: Moyenne
<b>EPAC</b>	: Ecole Polytechnique d'Abomey - Calavi
<b>UAC</b>	: Université d'Abomey – Calavi
<b>CHUZ</b>	: Centre Hospitalier et Universitaire de Zone
<b>mSv</b>	: Millisievert
<b>Nbre</b>	: Nombre
<b>PPD</b>	: Para-PhénylèneDiamine
<b>CSB</b>	: Cassure Simple Brin
<b>PBS</b>	: Phosphate Buffered Saline

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Objectifs, Hypothèses et Problématique du sujet.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1 Objectifs et Hypothèses.....</b>	<b>5</b>
<b>I.2 Hypothèse.....</b>	<b>5</b>
<b>I.3 Problématique et Justification du Sujet.....</b>	<b>5</b>
<b>I.4 Généralités.....</b>	<b>7</b>
<b>II. CADRE, POPULATION ET METHODES.....</b>	<b>15</b>
<b>II.1 Cadre.....</b>	<b>16</b>
<b>II.2 Type d'étude.....</b>	<b>16</b>
<b>II.3 Population.....</b>	<b>16</b>
<b>II.4 Matériel et Méthodes.....</b>	<b>16</b>
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>19</b>
<b>III.1 Estimation des doses d'exposition .....</b>	<b>20</b>
<b>III.2 Analyse anthropométrique .....</b>	<b>20</b>
<b>III.3 Analyse des aberrations chromosomiques radio induites.....</b>	<b>25</b>
<b>III.4 Les différents types de lésions remarquées.....</b>	<b>25</b>
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>28</b>
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>31</b>
<b>VI. SUGGESTIONS.....</b>	<b>33</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>36</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>41</b>



**INTRODUCTION**

Les rayonnements ionisants ont largement contribué à la modernisation et à l'évolution de la médecine, tant au plan diagnostique que thérapeutique, mais aussi à des progrès industriels majeurs. Cette révolution dans les domaines médicaux et industriels est associée à un risque d'exposition des rayonnements ionisants sur la santé et aussi l'environnement. Les études épidémiologiques et biologiques ont bien cerné les risques associés à l'utilisation des rayonnements ionisants (Berrington *et al*, 2009). De ce fait, la nécessité d'utiliser les rayonnements ionisants avec la mise en place des mesures et moyens de limitation de leurs effets est devenue une préoccupation scientifique dont la radiobiologie et la radioprotection sont les disciplines de base.

Les effets des rayonnements sur la santé sont considérés comme déterministes lorsqu'il s'agit de fortes doses ou stochastiques quand il s'agit de faibles doses (Choudhary, 2018). Dans le domaine médical, les travailleurs en imagerie médicale sont généralement exposés à de faibles doses de rayonnements ionisants de façon itérative (Wakeford, 2010). Ces expositions pourront être responsables des lésions chromosomiques induisant des conséquences biologiques rapportées par la littérature (Alihossein *et al*, 2013). S'agissant de ces lésions, il a été rapporté que ce sont surtout les anomalies chromosomiques de structure qui sont observées dans ce contexte et rarement les modifications de nombre (Dossou, 2002). Pour mettre en évidence ces anomalies chromosomiques la technique de la cytogénétique conventionnelle et celle des micronoyaux ont été les plus utilisées (Wang *et al*, 2018). Grâce à ces techniques, certains travaux ont rapporté des associations statistiquement significatives entre le nombre d'aberrations chromosomiques et les expositions répétitives à des faibles doses chez les techniciens en radiologie médicale par rapport à des groupes témoins (ZHOU *et al*, 2016).

Il est donc indispensable que les activités qui comportent une exposition à des rayonnements, tel que la production et l'usage de sources de rayonnements,

l'exploitation des installations de rayon-X dans les hôpitaux soient couvertes par des mesures visant à protéger les personnes exposées aux rayonnements.

C'est pourquoi, il est nécessaire de vérifier d'une part les éventuels effets de ces derniers sur les lymphocytes des travailleurs, véritables cartes mémoires et d'autre part l'efficacité des moyens de protection en vue d'assurer un cadre de travail adéquat aux personnels. L'analyse des aberrations chromosomiques radio-induites dans les lymphocytes humains est la technique standard dite "gold standard" de la dosimétrie biologique en cas d'exposition accidentelle à des fortes doses d'irradiations (Dutrillaux *et al*, 1985 ; Lloyd *et al*, 1992).

Pour les travailleurs dans le domaine médical, il s'agit d'une exposition à de très faibles doses des radiations ionisantes (Tubiana *et al*, 2008). Les seules données que nous avons actuellement sur les effets de ces expositions itératives à des faibles doses proviennent des études épidémiologiques. Toutefois, des études biologiques ont été conduites montrant des dommages de l'ADN après exposition à de très faibles doses. Les techniques de cytogénétique conventionnelle montrent des limites dans la détection des effets biologiques de ces faibles doses (seuil de détection).

L'introduction du marquage des télomères et des centromères dans la technique "gold standard" pour la détection des aberrations chromosomiques radio induites a permis non seulement une précision dans les analyses, mais aussi une augmentation de la sensibilité de cette technique. En plus, nous pourrions analyser les aberrations télomériques avec cette étude. Sur une cohorte de travailleurs exposés à des rayonnements ionisants, notre objectif est de cerner les aberrations radio induites.

## **I. OBJECTIFS, HYPOTHESES ET PROBLEMATIQUE DU SUJET**

## **I.1 Objectifs et Hypothèses**

### **I.1.1 Objectif général**

L'objectif général est d'étudier la relation entre l'exposition aux rayonnements ionisants et la survenue des lésions télomériques chez les travailleurs du centre d'imagerie médicale de CHUZ de Suru-Léré à Cotonou.

### **I.1.2 Objectifs spécifiques**

Pour atteindre l'objectif général, des objectifs spécifiques ont été établis. Il s'agit dans cette étude d' :

- ✓ Analyser les caractéristiques dosimétriques de la salle de radiographie du CHUZ de Suru-Léré à Cotonou ;
- ✓ Evaluer les lésions télomériques chez les travailleurs en imagerie médicale du CHUZ de Suru-Léré à Cotonou.

## **I.2 Hypothèses**

- Les caractéristiques dosimétriques de la salle de radiographie du CHUZ de Suru-Léré à Cotonou ne sont pas bien connues ;
- Les travailleurs en imagerie médicale du CHUZ de Suru-Léré à Cotonou disposent des lésions chromosomiques et télomériques.

## **I.3 Problématique et justification du sujet**

La radiologie médicale constitue l'un des domaines utilisateurs de source de rayonnements ionisants qui compte le plus de professionnels au Bénin. Ce domaine a évolué pendant des années sans une réglementation autour de l'utilisation des sources de rayonnements, ce qui fait qu'il n'existe pas un registre dosimétrique qui retrace toute l'historique de l'exposition professionnelle des travailleurs de ce secteur. Il a été remarqué aussi que les débits de doses et les doses délivrées ne sont pas toujours en correspondance avec les facteurs techniques choisis lors des examens radiologiques. Dans ce contexte, le moyen scientifique disponible

capable de contribuer à l'estimation du risque encouru par ces professionnels est la biodosimétrie ou dosimétrie cytogénétique (Abinda, 2010).

La biodosimétrie est basée sur l'évaluation des dommages chromosomiques notamment les lésions télomériques et les dicentriques en vue d'estimer une ancienne exposition (Dubravka et al, 2009).

Dans l'optique d'évaluer les risques liés à l'exposition des professionnels de la radiologie médicale au Bénin, un travail préliminaire ayant utilisé la cytogénétique conventionnelle, a été effectué en 2006. Cette technique étant limitée en raison de sa capacité à mettre en évidence facilement les lésions télomériques. C'est pour cela que nous avons initié cette étude avec l'emploi de la technique de FISH centromérique et télomérique qui a pour avantage de mettre en exergue deux zones importantes des chromosomes que sont le centromère et les télomères.

Plusieurs raisons nous ont amené à porter la réflexion sur ce sujet. Ces raisons sont aussi pertinentes les unes que les autres.

D'abord, notre démarche nous est suggérée par une insuffisance de moyens de protection dans les centres de radiologie. Mieux, on rencontre des collègues qui négligent ces moyens de protections devant certains examens.

En effet, en tant que professionnel de santé, nous sommes constamment sollicités à plusieurs étapes de nos activités. Aujourd'hui, il est plus que jamais nécessaire d'inverser la tendance en trouvant les méthodes pour sensibiliser nos collègues face aux conséquences des rayonnements ionisants. Les rayons-X pour servir dans le diagnostic des lésions doivent, entre autres, faire l'objet d'une attention particulière.

Enfin, nous pensons qu'un tel sujet peut servir de déclic au niveau des décideurs afin qu'ils aident à faire de la question de radioprotection une

préoccupation nationale à travers la dotation des nouveaux moyens de protection dans les centres de radiologie au Bénin.

## **I.4. Généralités**

### **I.4.1 Radiobiologie**

La radiobiologie est l'étude des effets biologiques des rayonnements, notamment des rayonnements ionisants, sur les êtres vivants : sensibilité d'espèces, radiosensibilité individuelle. C'est aussi l'étude des moyens de se préserver des effets délétères de certains rayonnements et l'étude des traitements à suivre en cas de contamination et/ou irradiation. C'est enfin une branche de la biologie médicale qui emploie des techniques radiologiques permettant l'investigation du corps humain. Plus largement, il s'agit de l'ensemble des techniques d'analyses des liquides biologiques qui utilisent un ou des radio-isotopes comme marqueurs.

La radiobiologie actuelle bénéficie d'innombrables découvertes en cinétique cellulaire et en biologie moléculaire. Elle est un apport primordial à l'évolution de la radiopathologie, de la radiothérapie et de la radioprotection. (Lartigau et *al*, 2008).

### **I.4.2 Radioprotection**

La radioprotection est l'ensemble des mesures prises pour assurer la protection de l'homme et de son environnement contre les effets néfastes des rayonnements ionisants. En ce sens, elle a pour objectif de préserver la santé des personnes exposées aux rayonnements ionisants quelle qu'en soit l'origine (Lartigau et *al*, 2008).

### I.4.3 Principe

Elle repose sur les trois principes généraux de la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) (Publication 103 du CIPR 2007):

**La justification** : une activité nucléaire ou une intervention ne peut être entreprise ou exercée que si elle est justifiée par les avantages qu'elle procure, notamment en matière sanitaire, sociale, économique ou scientifique, rapportés aux risques inhérents à l'exposition aux rayonnements ionisants auxquels elle est susceptible de soumettre les personnes ;

**L'optimisation** : l'exposition des personnes aux rayonnements ionisants résultant d'une de ces activités ou interventions doit être maintenue au niveau le plus faible qu'il est raisonnablement possible d'atteindre selon l'acronyme (ALARA), compte tenu de l'état des techniques, des facteurs économiques et sociaux et, le cas échéant, de l'objectif médical recherché ;

**La limitation de dose individuelle** : l'exposition d'une personne aux rayonnements ionisants résultant d'une de ces activités ne peut porter la somme des doses reçues au-delà des limites fixées par voie réglementaire, sauf lorsque cette personne fait l'objet d'une exposition à des fins médicales ou de recherches biomédicales.

Dans le cadre d'une pratique (médicale, industrielle, recherche etc.) exposant aux rayonnements ionisants et répondant au principe de justification selon la description du poste, l'exposition de chaque travailleur doit faire l'objet d'une justification individuelle afin de supprimer toute exposition inutile. Les règles de la radioprotection sont applicables à tous les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants (Tubiana *et al*, 2008).

Les limites de doses fixées pour les travailleurs ne concernent que les doses liées au travail et excluent l'irradiation naturelle et les expositions médicales, qui font l'objet d'autres dispositions.

La limite de dose efficace proposée par la CIPR 60 est de 100 mSv sur 5 ans avec la condition de ne pas dépasser plus de 50 mSv sur une seule année. En ce qui concerne les femmes en âge de procréer, la limite concerne l'enfant à naître qui ne doit pas recevoir plus de 1 mSv à partir du diagnostic de la grossesse (Tubiana et *al*, 2008).

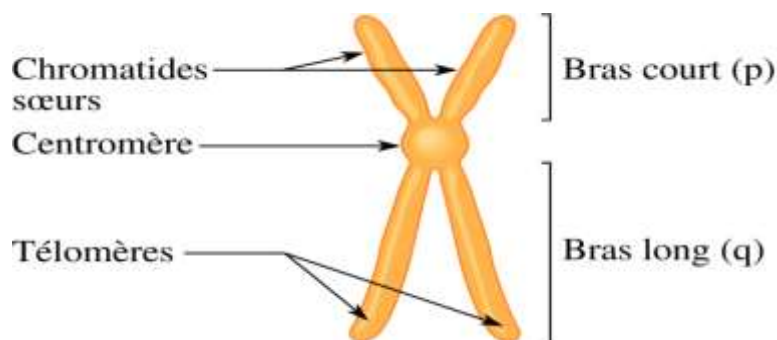
Les travailleurs font l'objet d'une surveillance médicale qui dépend de leur poste de travail. Les nouvelles réglementations renforcent la protection des travailleurs précaires et des travailleurs extérieurs afin de permettre un véritable suivi médical malgré leur mobilité géographique (Tubiana et *al*, 2008).

#### **I.4.4 Le chromosome**

Un chromosome (du grec *khroma*, couleur et *soma*, corps, élément) est un élément microscopique constitué de molécules d'ADN comme il a été découvert et décrit, depuis 1953 dans une cellule par Waston et Crick. Dans les cellules eucaryotes, les chromosomes se trouvent en général dans le noyau où ils prennent la forme soit d'un bâtonnet, soit d'un écheveau, selon qu'ils sont condensés ou non.

Au sens figuré, le mot chromosome est utilisé pour décrire son contenu en termes d'information génétique. Les chromosomes portent les gènes, support de l'information génétique transmise des cellules mères aux cellules filles lors de la mitose ou de la méiose (reproduction sexuée). Chez l'Homme, chaque cellule somatique possède 22 paires de chromosomes homologues qui sont les autosomes, numérotés de 1 à 22, et une paire de chromosomes sexuels également appelés hétérochromosomes ou gonosomes (Tubiana et *al*, 2008).

Pour plus d'informations, le sexe d'un individu est déterminé par le système XY : c'est ainsi que les femmes possèdent deux chromosomes X (XX) tandis que les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y (XY). Les deux chromosomes X de la femme sont homologues, mais le chromosome Y n'est homologue au chromosome X que pour une petite partie.



**Figure 1** : Structure d'un chromosome (Tubiana et *al*, 2008).

### **I.4.5 Les anomalies chromosomiques**

Une anomalie chromosomique est produite lorsque deux ou plusieurs fragments double-brin sans homologie de séquence et provenant du même chromosome ou de chromosomes voisins se lient par une jonction fautive. La complexité des aberrations vient des nombreuses possibilités de liaisons des fragments issus de cassure double-brin (CDB) aux différentes parties du génome.

On distingue deux types d'anomalies chromosomiques :

- **Les anomalies de nombre**

Elles affectent le nombre des chromosomes et non leur structure qui demeure normale. C'est le cas par exemple de la trisomie 21.

- **Les anomalies de structure**

Les anomalies de structure sont le résultat de cassures des chromosomes durant la méiose. On distingue deux types d'aberrations de structures :

- **Aberrations portant sur deux chromosomes**

- ✓ **Les dicentriques :**

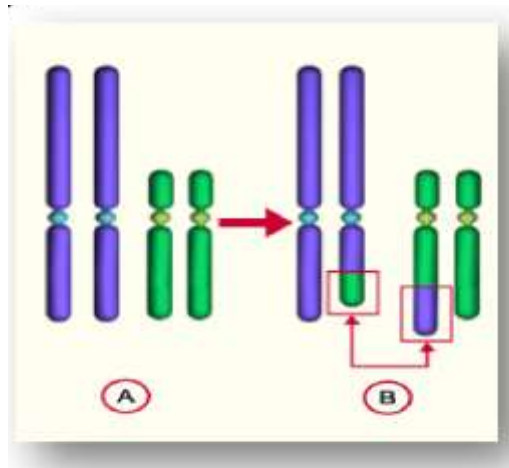
Les chromosomes dicentriques ou polycentriques sont obtenus par échanges interchromosomiques entre deux ou plusieurs chromosomes, au cours desquels les parties proximales des chromosomes avec les centromères se sont unies d'une façon asymétrique. Ils sont dits des anomalies chromosomiques non viables.



**Figure 2** : Dicentriques (Turleau, 2000)

✓ **Translocations réciproques**

Les translocations réciproques entre deux chromosomes sont obtenues par échanges symétriques de leur partie distale.



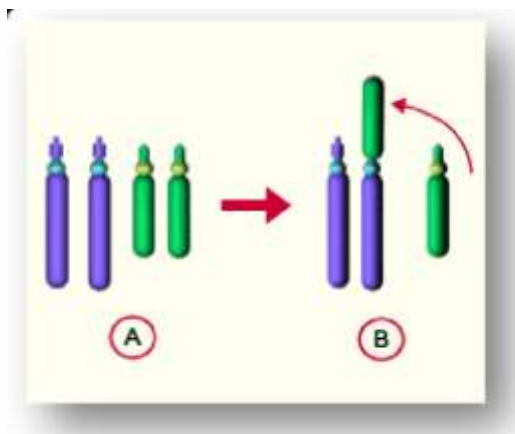
A : Deux paires de chromosomes non homologues ;

B : Translocation réciproque

**Figure 3** : Translocation réciproque (Turleau, 2000)

### ✓ **Translocations Robertsoniennes**

Une translocation dite robertsonienne résulte de la jonction de deux chromosomes acrocentriques au niveau de leur région centromérique.



A : Paire normale de chromosome ; B : Fusion centrique de deux chromosomes non homologues

**Figure 4** : Schéma d'une translocation Robertsonienne (Turleau, 2000)

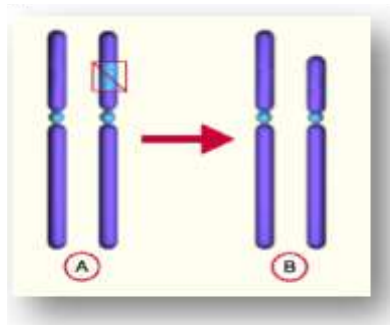
#### - **Aberrations portant sur un chromosome**

Il s'agit des aberrations qui ont eu lieu ou qui ont impliqué un seul chromosome :

#### ✓ **Délétions**

Elles se définissent comme manque d'une partie du matériel chromosomique. Elles résultent donc d'une cassure chromosomique avec perte du segment distal, on parle d'une délétion terminale, ou de deux cassures sur un même bras chromosomique avec perte du segment intercalaire ainsi il s'agit d'une délétion intercalaire.

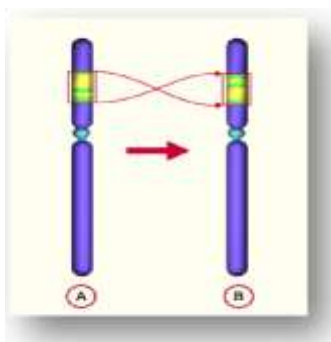
Les délétions terminales supposent un mécanisme de restitution du télomère pour assurer la stabilisation du chromosome.



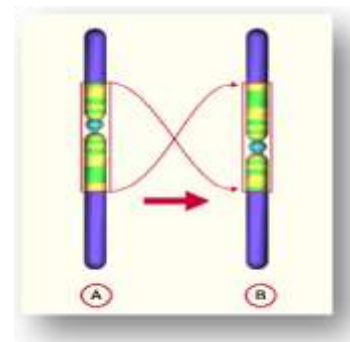
**Figure 5** : Délétion du chromosome (Turleau, 2000)

### ✓ Inversions

On observe aussi des inversions paracentriques qui résultent du retournement d'un fragment dépourvu de centromère et de sa réinsertion dans le chromosome, et des inversions péricentriques résultant d'un même mécanisme mais avec un fragment contenant le centromère.



A : chromosome normal  
B : chromosome avec une inversion paracentrique



A : chromosome normal  
B : chromosome avec une inversion péricentrique

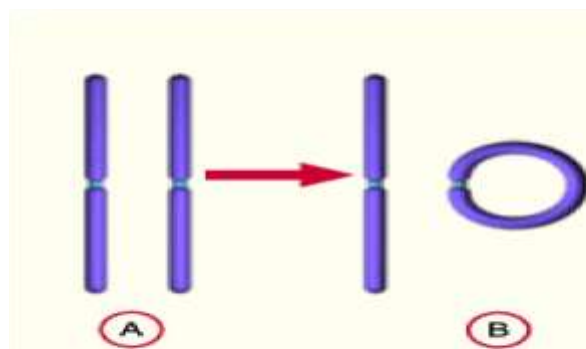
**Figure 6** : Types d'inversions (Turleau, 2000)

### ✓ Les anneaux centriques ou rings

Un chromosome, après avoir perdu ses segments distaux à la suite de deux cassures doubles brins (CDB) provoquées par deux trajectoires électroniques différentes donc à chaque extrémité, se courbe et subit un rattachement de celles-ci.

Il devient un anneau. Les structures en anneau sont assimilables à une double délétion, mais les échanges mitotiques entre chromatides sœurs engendrent des dérivés complexes avec duplication/déficiences, ce qui complique l'interprétation du phénotype.

Mais lorsque le centromère est de la partie, on a un anneau centrique. Dans le cas contraire, il s'agit d'anneau acentrique.

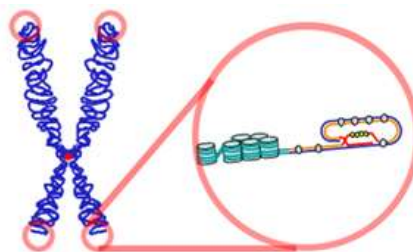


A : Chromosome normal, B : Chromosome en anneau

**Figure 7** : Chromosome en anneau (Turleau, 2000)

#### I.4.6 Les télomères

Les télomères constituent les extrémités d'un chromosome dans une cellule eucaryote. Il ne code pas pour une information précise mais intervient dans la stabilité du chromosome et dans les processus de vieillissement cellulaire. Les télomères servent à protéger les chromosomes et participent à l'intégrité du patrimoine génétique.



**Figure 8** : Structure d'un télomère (Turleau, 2000)

## **II. CADRE, MATERIEL ET METHODES**

## **II.1 Cadre**

Notre étude s'est focalisée sur le service d'Imagerie Médicale du Centre Hospitalier Universitaire de Zone (CHUZ) de Suru-Léré.

Le choix de ce centre se justifie par le nombre important des examens réalisés par le personnel d'où l'augmentation des heures de travail.

Nos prélèvements ont été effectués au Laboratoire de Cytogénétique et de Biologie Moléculaire au sein de la Faculté des Sciences de la Santé à Cotonou. Ils sont ensuite envoyés en France au laboratoire Cell Environnement à l'Université Paris-Saclay pour analyse.

## **II.2 Type d'étude**

C'est une étude d'observation qui a utilisé une enquête cas témoin analytique de type transversal et comparatif. Elle est réalisée pendant la période du 10 Novembre 2020 au 15 Janvier 2021 avec trois volets que sont : épidémiologique, biologique et cytogénétique.

## **II.3 Population**

La population à l'étude est constituée des travailleurs du service d'Imagerie Médicale du Centre Hospitalier Universitaire de Zone (CHUZ) de Suru-Léré à Cotonou et des témoins apparemment sains.

## **II.4 Matériel et méthodes**

### **II.4.1 Matériel biologique**

Il est constitué d'un prélèvement de 5 ml de sang veineux effectué chez 05 travailleurs et d'un prélèvement de 5 ml de sang veineux chez 05 témoins au pli du coude dans des tubes d'héparine sodique.

### **II.4.2 Critère d'inclusion**

Toute personne travaillant sous rayonnement X au centre d'imagerie médicale du CHUZ de Suru-Léré et ayant 10 ans d'ancienneté.

### **II.4.3 Témoins**

Toutes personnes ayant au moins 18 ans, ne travaillant pas sous rayonnement ionisant et n'ayant pas été lourdement irradié ces cinq dernières années.

### **II.4.4 Techniques utilisées**

#### **➤ Culture cellulaire**

La technique consiste dans une première partie à soumettre les travailleurs précédemment sensibilisés, à un questionnaire médical par interview semi-structurée pour avoir un échantillon représentatif de la population.

Dans une deuxième partie, les individus sélectionnés sont prélevés. Ainsi, il leur est prélevé cinq millilitres (5ml) de sang total périphérique au pli du coude dans des tubes héparines sodiques (Tubes verts). Ces prélèvements sanguins sont mis en culture puis soumis à la technique de Cytogénétique FISH : l'hybridation *in situ* en fluorescence.

#### **➤ Marquage des télomères et des centromères**

L'hybridation est effectuée sur des chromosomes métaphasiques. Les lames ont été rincées 5 min dans du PBS 1x puis fixées en formaldéhyde 4% PBS 1X pendant 2 min, et de nouveau rincées trois fois en PBS 1x pendant 5 min. Elles ont ensuite été incubées pendant 7 min à 37°C en présence de pepsine 20 mg/mL.

Cette enzyme hydrolyse les liaisons peptidiques ce qui permet de digérer les protéines qui interagissent avec l'ADN afin d'obtenir une meilleure accessibilité des sondes sur l'ADN.

Après un rinçage rapide en PBS 1X, les lames ont de nouveau été fixées avec du X formaldéhyde 4% PBS 1X, puis rincées 3 fois 5 min au PBS 1X. La déshydratation des lames a été faite dans des bains successifs d'éthanol 5 min à concentrations différentes (50%, 70% et 100%). Les lames ont été séchées 20 min à température ambiante. Cette étape permet d'éliminer progressivement l'eau afin d'obtenir une hybridation optimale.

Les deux sondes PNA (télomère et centromère) ont été utilisées à 0.3 ng/μL. La dilution a été effectuée en tampon 70% formamide ; 10mM de Tris HCl pH 7.2 ; 1% de solution de blocage. La sonde est alors déposée sur les lames. De manière à dénaturer l'ADN, les lames sont posées 3 min sur une plaque chauffante à 80°C, permettant ainsi à la sonde de s'apparier à l'ADN. Après deux heures dans l'obscurité à température ambiante, les lames ont été rincées dans deux solutions, l'une contenant du formamide 70%, Tris HCl pH 7.2 (10mM) 2 fois pendant 15 min, l'autre du Tris HCl pH 7.2 (50 mM), NaCl à 150 mM et Tween 20 (0.05%) 3 fois pendant 5 min. Les lames ont ensuite été contre colorées au DAPI (4',6'-Diamidino-2-Phénylindole) qui est un agent intercalant permettant d'observer la métaphase en entier. Elles ont ensuite été montées entre lamelles au PPD (Para-PhénylèneDiamine). Le PPD est une huile de montage qui permet d'établir le contact entre lame et lamelle en évitant la perte de la fluorescence. Il est d'usage de laisser les lames environ 30 min au réfrigérateur à 4°C avant la lecture et la capture au microscope à fluorescence.

### **III. RESULTATS**

### III.1 Estimation des doses d'exposition

A l'issue de l'enquête, nous avons retenu, après sondage systématique, au total 10 personnels travaillant dans le domaine médical et exposés à de très faibles doses de rayonnement ionisant au CHUZ de Suru-Léré à Cotonou soumis au questionnaire médical. Parmi ceux-ci, l'étude cytogénétique a porté sur 05 selon leur ancienneté. Dans ce service, le tableau ci-dessous résume les caractéristiques du tube radiogène utilisé par le personnel.

**Tableau 1** : Caractéristiques du tube radiogène

Caractéristiques		Filtration en mm
<b>Kv max</b>	<b>MAS max</b>	<b>Al</b>
150	630	2 mm

Légende : Kv : kilovoltage ; MAS : milli-ampère ; Al : aluminium ; max : maximum

De ce tableau on retient que le kilo-voltage maximal de l'appareil est de 150 tandis que le milli-ampère maximal est de 630. L'épaisseur de filtration est de 2 mm.

**Tableau 2** : Estimation dosimétrique

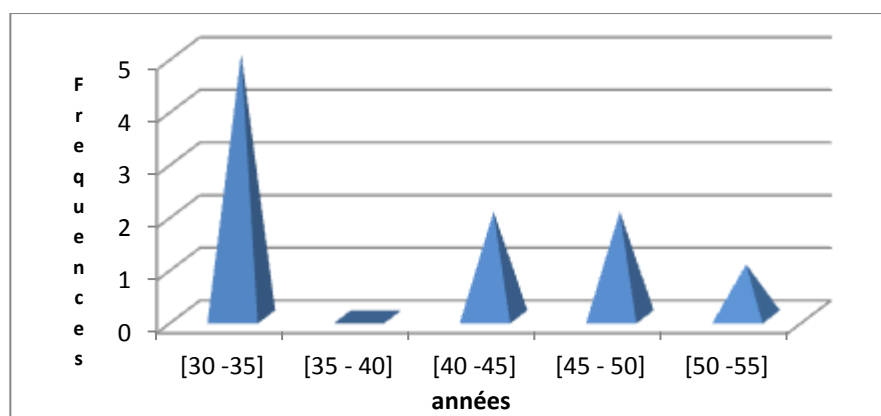
Estimation de l'exposition	Trimestrielle	Annuelle
Dose (mSv)	<b>0,04</b>	<b>0.16</b>

Légende : mSv : millisivert.

De ce tableau il est à noter que le personnel est exposé à une dose ambiante de 0.04 mSv trimestriellement, soit un cumul de dose annuelle de 0,16 mSv.

## III.2 Analyse anthropométrique

### III.2.1 L'âge



**Figure 9** : Répartition des enquêtés selon l'âge

La majorité des sujets dans notre étude ont un âge supérieur ou égal à 30 ans. Le plus jeune a 30 ans tandis que le plus âgé a 54 ans.

### III.3 Analyse des aberrations chromosomiques radio induites

Nous avons retenu la culture des 05 sujets en étude pour une culture lymphocytaire de 100 métaphases chacune. Les mêmes analyses ont été réalisées chez les 05 témoins.

Dans cette étude nous avons analysé les pertes d'un télomère, les aberrations chromosomiques instables tels que : les chromosomes dicentriques, les anneaux centriques et les cassures de bras.

Les tableaux suivants regroupent le résultat de l'analyse cytogénétique respectivement chez la population étudiée et la population témoin.

**Tableau 3 :** Les aberrations chromosomiques instables détectées dans les lymphocytes circulants des individus sous rayonnement ionisants

N°	Sexe	Age	Nbre de Méta lues	Nombre de type d'aberrations chromosomiques					Total
				Dic	ring	Ac (+/+)	Ace (+/-)	Chr (+/-)	
P1	F	49	100	0	0	0	0	0	0
P2	M	54	100	1	0	0	2	3	6
P3	M	48	100	5	0	4	2	8	20
P4	M	43	100	0	0	0	0	2	2
P5	M	43	100	1	0	0	2	8	11
<b>Total</b>			500	7	0	4	6	22	39
<b>Pourcentage</b>				<b>0.024</b>	<b>00</b>	<b>0.014</b>	<b>0.021</b>	<b>0.073</b>	

**Légende :** Dic = dicentrique ; Ring = anneaux centriques ; Ace = anneaux accentriques ; Chr = cassures de bras ; Méta = métaphase ;Nbre= nombre.

Il ressort de ce tableau que parmi les 500 métaphases lues au total, on a observé 07 dicentriques soit 0.024% ; 04 anneaux centriques ; 06 anneaux accentriques soit 0.021% et 22 cassures de bras soit 0.73%. Soit au total 39 aberrations observées.

**Tableau 4 :** Les aberrations télomériques dans les lymphocytes circulants des individus sous rayonnement ionisants

N°	Sexe	Age	Nbre de Méta lues	Perte d'un Télomère
P1	F	49	100	21
P2	M	54	100	55
P3	M	48	100	66
P4	M	43	100	62
P5	M	43	100	63
<b>Total</b>			500	267

L'analyse de ce tableau nous montre que sur un total de 500 métaphases, on observe 267 pertes de télomères chez les individus sous rayonnement ionisant

La moyenne d'âge de ces individus est de 47,4 ans avec une médiane de 48 ans et un écart type = 3,2. Le moins âgé a 43 ans et le plus âgé a 54 ans.

**Tableau 5** : Les aberrations télomériques dans les lymphocytes circulants de la population témoin

N°	Sexe	Age	Nbre de Méta lues	Perte d'un Télomère
T1	M	44	100	05
T2	M	45	100	07
T3	F	42	100	03
T4	M	40	100	00
T5	M	45	100	05
<b>Total</b>			500	20

Le tableau 5 nous indique que sur un total de 500 métaphases lues on observe 20 pertes de télomères chez la population témoin.

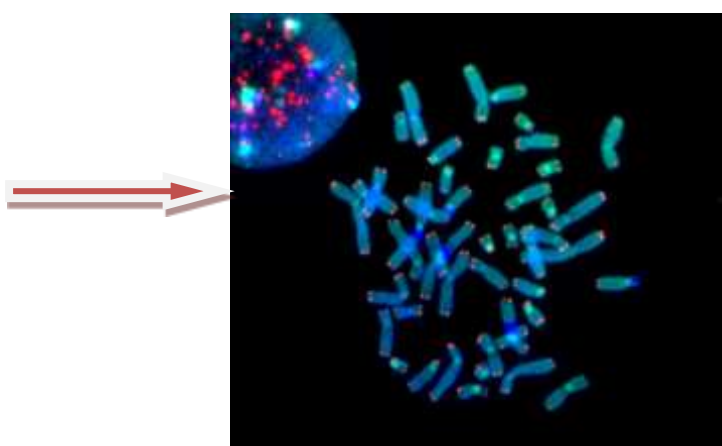
**Tableau 6** : Nombre de type d'aberrations chromosomiques de la population témoin en étude

	Sexe	Age	Nbre de Méta lues	Nombre de type d'aberrations chromosomiques						Total
				Dic	ring	Ac (+/+)	Ace (+/-)	Ace (-/-)	Chr (+/-)	
1	M	44	100	1	0	0	0	0	0	1
2	M	45	100	0	0	0	2	2	0	4
3	F	42	100	0	0	2	2	2	0	6
4	M	40	100	0	0	0	3	0	2	5
5	M	45	100	1	0	0	2	0	0	3
<b>Total</b>			<b>500</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>19</b>

**Légende** :Dic = dicentrique ; Ring = anneaux centriques ; Ace = anneaux accentriques ; Chr = cassures de bras ; Méta = métaphase ; Nbre= nombre.

Il ressort de ce tableau que parmi les 500 métaphases lues au total, on a observé 02 dicentriques; 00 anneau centrique ; 06 anneaux accentriques, et 09 cassures de bras. Soit au total 19 aberrations observées. Le plus âgé des témoins a 45 ans et le moins âgé a 40 ans.

La figure ci-dessous nous montre une métaphase normale de la première mitose.



**Figure 10** : Mise en évidence des télomères sur une image normale d'une métaphase de la première mitose

### III.4 Les différents types de lésions remarquées

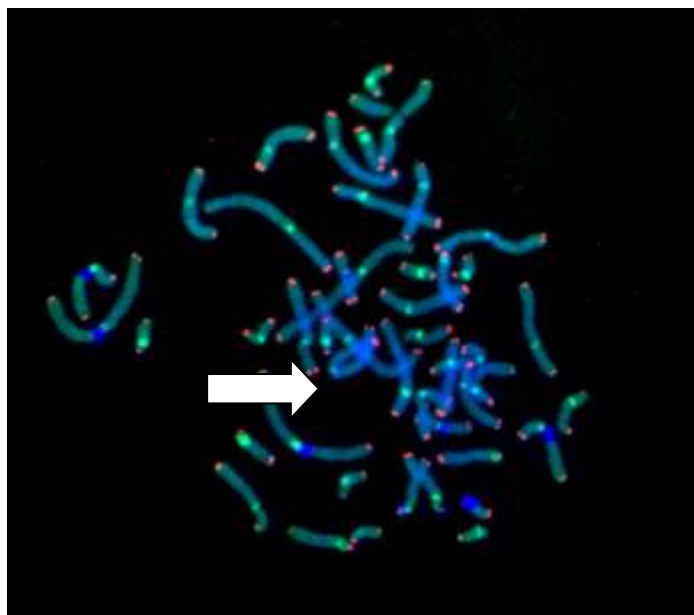
Le **tableau 3** montre la fréquence des différents types d'aberrations chromosomiques remarquées chez les travailleurs sous rayonnements X.

Ces types d'aberrations chromosomiques ont été classés en ordre croissant selon les fréquences calculées pour plus de compréhension. Les aberrations complexes ont une fréquence de **0,080%**, les dicentriques de **0,024%**, les acentriques de **0,021%** et enfin le **tableau 4** montre la fréquence des lésions télomériques.

Ce dernier nous montre que les lésions télomériques sont les plus fréquentes suivi des aberrations chromosomiques non réparé chez les travailleurs. Ce qui permet de dire que les travailleurs ont été exposés à des doses très faibles de rayonnements X la plus part du temps.

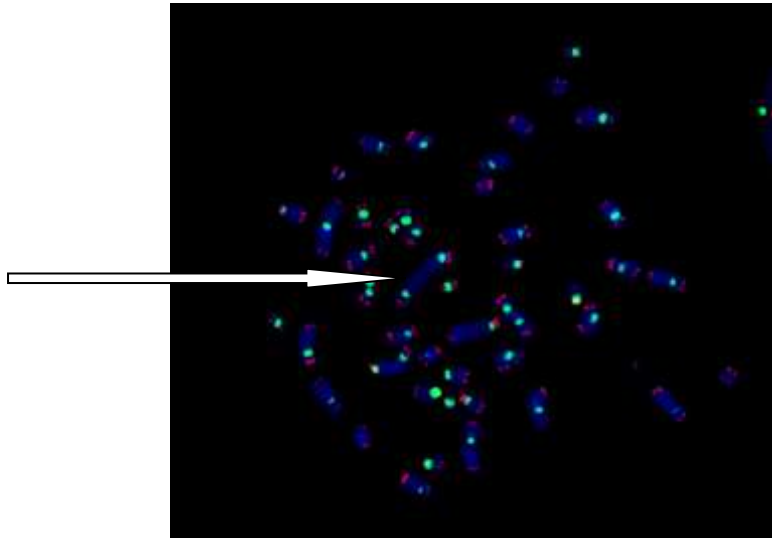
Les aberrations complexes ainsi que les anneaux sont les plus rares. Les anneaux sont des aberrations chromosomiques instables qui disparaissent très vite au cours des mitoses suivantes.

#### ★ Pertes de télomères



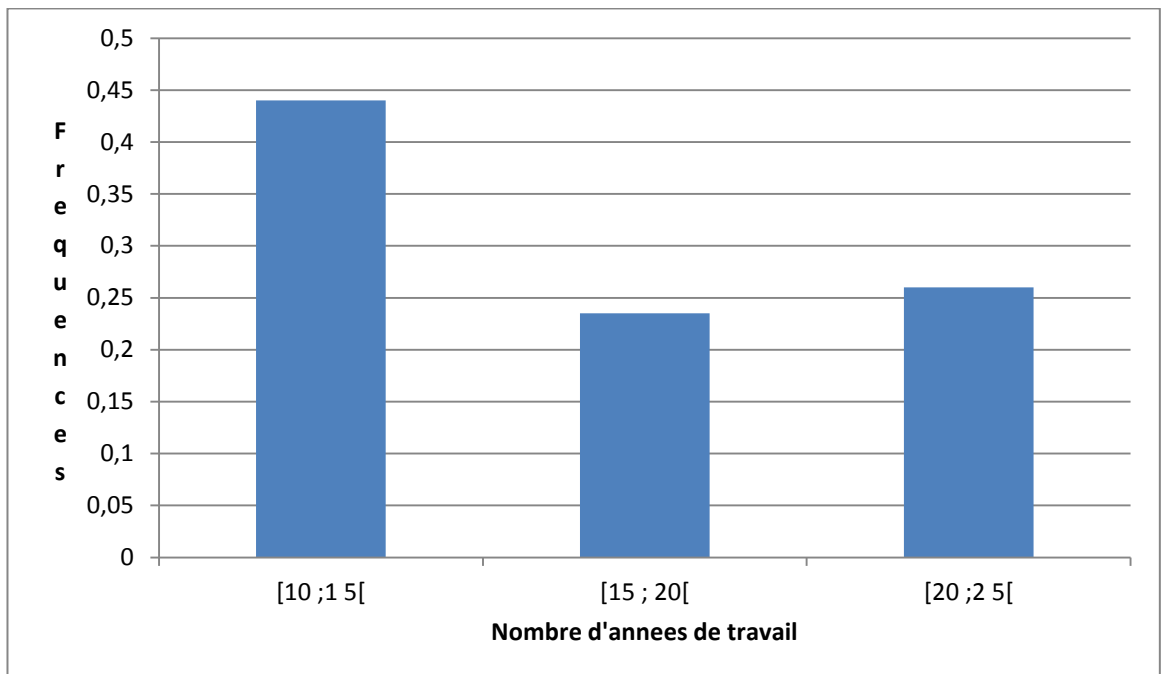
**Figure 11** : Métaphase montrant des pertes de télomères

★ **Dicentrique**



**Figure 12** : Métaphase montrant un dicentrique

**III.5 Représentation graphique du nombre de lésions télomériques en fonction du nombre d'années de travail**



**Figure 13** : Nombre de lésions télomériques en fonction du nombre d'années de travail

L'analyse de la **figure 13** montre que la fréquence du nombre de lésions télomériques est plus élevée au niveau de la classe d'années de travail [10-15[ans, sois **0,44%**.

La classe de nombre d'années de travail [15-20[ans a une fréquence de **0,23%**, tandis que celle du nombre d'années de travail [20-25[ans a une fréquence de **0,26%**.

## **IV. DISCUSSION**

#### **IV.1 Estimation des doses d'exposition**

Notre étude nous a permis de savoir les estimations de dose ambiante de la salle de radio du CHUZ de Suru-Léré. On retient une exposition annuelle de 0,16 mSV pour le personnel. Notre étude corrobore celle faite par (**Amina et al, 2012**) qui a montré une exposition de dose ambiante pour le personnel en radiologie en Tunisie.

#### **IV.2 Analyse des aberrations chromosomiques**

La comparaison des résultats obtenus au niveau des travailleurs et des témoins, montre que les travailleurs sont les plus exposés. On en déduit un défaut de radioprotection au niveau des travailleurs notamment chez ceux qui ont plus d'aberrations chromosomiques. Ce résultat est en accord avec celui de (**Lianying et al, 2019**) qui ont observé une fréquence élevée des aberrations chromosomiques chez les travailleurs en imagerie médicale au Nord de la Chine.

De plus on a observé une fréquence élevée des lésions dans la classe d'années de travail [10-15]ans, et une baisse dans la classe du nombre d'années de travail [15-20]ans. On en convient que les lésions télomériques n'augmentent vraiment pas avec l'année d'exposition seule. Il n'a pas été remarqué une relation entre le nombre d'année de travail et les aberrations chromosomiques accumulées en générale. Ceci concorde avec l'étude de (**Kasuba et al, 2001**) qui ont remarqué la formation des dicentriques chez les travailleurs sous rayonnement ionisant après trois ans de travail. Il est normal que plus la dose absorbée est élevée plus les lésions créés sont importantes. Ainsi, les aberrations sont plus élevées.

Quant à l'influence du tabac, aucun des travailleurs et même des témoins n'est fumeur car il augmente la radiosensibilité individuelle. (**Slozina et al, 2004**) ont remarqué que les travailleurs sous radiation ionisante fumeurs de la cigarette présentent plus d'aberrations chromosomiques que les non-fumeurs.

La comparaison du taux de dicentriques entre travailleurs sous rayonnement ionisant et les témoins montre que les travailleurs ont plus de dicentriques que les témoins. Ainsi, notre étude est bien corroborée à celle faite

par (**Sharbel et al, 2000**). Nous n'avons pas remarqué des fragments chromosomiques qui accompagnent les dicentriques comme dans le cas d'un accident radiologique. Cependant, (**Abolfazl et al en 2007**) ont estimé que la formation des aberrations chromosomiques notamment les dicentriques commence à partir de sept (07) années de travail sous radiation ionisante.

La présence en grand nombre ou en nombre réduit de dicentriques au niveau des individus qui ont une longue année d'expériences professionnelles et des heures d'expositions par semaine sous rayonnement ionisant plus ou moins réduite est aussi lié à la persistance des dicentriques au niveau des lymphocytes en Go qui ont une demi-vie longue qui va jusqu'à 3,5 ans (**F. Zakeri et al, 2010**).

**V. CONCLUSION**

Notre travail de recherche avait pour but d'étudier la relation entre l'exposition aux rayonnements ionisants et la survenue des lésions télomériques chez les travailleurs du centre d'imagerie médicale de CHUZ de Suru-Léré à Cotonou. Il est basé sur l'introduction du marquage des télomères et des centromères dans la technique "gold standard". Les pertes télomériques et aberrations chromosomiques observées révèlent que ces travailleurs ont été exposés aux rayonnements ionisants. Ce sont les résultats des lésions provoquées à l'ADN des lymphocytes par les rayonnements ionisants. Celles-ci sont à l'origine de diverses aberrations dont les fréquences dépendent non seulement de la durée d'exposition mais aussi du non-respect des mesures de radioprotection et de l'insuffisance de moyens de protection. Les démarches statistiques en particulier celui de comparaison entre travailleurs et témoins ont confirmé cette différence significative. Ces différents résultats ont corroboré nos hypothèses explicitées au début du travail.

Nous avons utilisé ce protocole de FISH avec le marquage des télomères, pour mieux caractériser les différentes lésions qui ont donné naissance aux cassures des télomères, les dicentriques et les cassures de bras.

**VI. SUGGESTIONS**

Au vu des résultats obtenus à travers cette étude, nous formulons à l'endroit de :

### **Des travailleurs sous radiation ionisante notamment les techniciens en imagerie médicale**

- Pour limiter le risque lié aux radiations ionisantes, ils doivent mettre en pratique les moyens de protection qu'ils ont à leurs disposition et exiger de l'employeur les moyens de radioprotection en cas d'insuffisance ou de manque;
- Avoir un suivi dosimétrique selon une fréquence choisie ;
- Faire un bilan cytogénétique chaque année pour détecter d'éventuelles anomalies chromosomiques créées par les rayonnements ionisants et pouvant être à l'origine d'une maladie génétique.

### **Des autorités du ministère de la santé**

- Améliorer les conditions de travail dans les différents centres de radiologie et mettre en place un système rigoureux de surveillance et d'application des moyens de Radioprotection ;
- Augmenter l'effectif du personnel au niveau des centres de radiologie pour diminuer le nombre d'heures de travail par semaine au niveau des techniciens et organiser un système de formation pour attribuer des fonctions autres que la radiologie pour ceux ayant fait une longue période de travail sous radiation ;
- Mettre à la disposition des techniciens sous radiation des dosimètres physiques pour l'évaluation des doses qu'ils absorbent ;
- Encourager les projets de recherche sur les rayonnements ionisants en mettant à la disposition des chercheurs les moyens nécessaires.

### **Des autorités de la radioprotection ANSR**

- Procéder régulièrement au calibrage des appareils radiologiques, et vérifier le bon fonctionnement des dispositifs de radioprotection au niveau des centres d'imagerie médicale ;
- Veiller à l'application des normes de la radioprotection dans les différents centres d'imagerie médicale.

### **Des autorités de l'enseignement supérieur**

- Créer et encourager une formation universitaire de radioprotection et de radiobiologie ;
- Rendre fonctionnel le laboratoire de dosimétrie physique et biologique.



**REFERENCES**

1. **BERRINGTON AMY DE GONZALEZ, MARK P. LITTLE, RICHARD WAKEFORD, E. JANET TAWN, SIMON D. BOUFFLER :** Risks Associated with Low Doses and Low Dose Rates of Ionizing Radiation: Why Linearity May Be (Almost) the Best We Can Do ? Published Online: Apr 1 (2009) <https://doi.org/10.1148/radiol.2511081686>.
2. **CHOUDHARY SOFIYA,** Deterministic and Stochastic Effects of Radiation," Cancer Therapy & Oncology International Journal, Juniper Publishers Inc., vol. 12(2), pages 31-32, October (2018).
3. **ALIHOSSEIN SABERI, ELAHE SALARI, SAYYED MAHMOOD LATIFI,** Cytogenetic analysis in lymphocytes from radiation workers exposed to low level of ionizing radiation in radiotherapy, CT-scan and angiocardiology units: Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis Vol 750 (2013).
4. **WANG Q, Y. YANG, L. ZHANG:** Analysis of radiation workers health status in a city: Radiation Protection Dosimetry, Vol 36 Page 761-764 (2018).
5. **Q. H. ZHOU, H. J. YU, H. P. YE,** Chromosome aberration blood lymphocytes in radiation workers and micronucleus frequency in peripheral: Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases Num 4 Vol 34 (2016). Pages 275 – 277.
6. **LIANYING FANG, JIEQING LI, WEIGUO LI,** Assessment of Genomic Instability in Medical Workers Exposed to Chronic Low-Dose X-Rays in Northern China: Dose-Response Num 4, Vol 17 (2019).
7. **DUTRILLAUX B., VIEGAS-PEQUIGNOT E., PROD’HOMME M., SPORTES M.,** Distribution of various radiation-induced chromosomal rearrangements in relation to the dose and sampling time. Mutation Res. **152** (1985) 197-203;

8. **LLOYD D.C., EDWARDS A.A., LEONARD A.**, Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-rays. *Int.J. Radiat. X Biol.* **61**(1992) 335-343;
9. **LLOYD D.C., PURROTT R.J., REEDER E.J.**, The influence of unstable chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from unirradiated and occupationally exposed people, *Mutation Res.* **72**(1980) 523-532;
10. **TUBIANA M, AVERBECK D, BOURGUIGNON M, BOURHIS J, CASSIMAN J.J, COSSET J. M, FAVAUDON V, GARDES-ALBERT M., GIRINSKI T, GOURMELON P, HELFRE S, LARTIGAU E, MASSE R, WAMBERSIE A**, Signature cytogénétique des radiations ionisantes *In radiobiologie, radiothérapie et radioprotection : Bases fondamentales*, Hermann éditeurs, 7005 Paris (2008) 170.
11. **Radhia M'KACHER** : Techniques cytogénétiques de dosimétrie biologique et de toxicologie génétique et champs d'applications futures : *Environ Mol Mutagen.* 2019 May; 60 (4) : 385-386, (2017).
12. **GIRINSKI T, GOURMELON P, HELFRE S, LARTIGAU E, MASSE R, WAMBERSIE A**, ADN et synthèse de protéines *In Radiobiologie, radiothérapie et radioprotection : Bases fondamentales*, Hermann éditeurs, 7005 Paris (2008) 89.
13. **TURLEAU C., PRIEUR M.**, Types, fréquences et mécanismes de formation des anomalies chromosomiques. Service de cytogénétique Necker *Prenat Diagn.* (2000) May; 21 (5) : 346-50.
14. **WAKEFORD R., JANET TAWN E.**, The meaning of low dose and low dose-rate (Editorial), *J. of Radiol. Prot.* **30**(1) (2010) 1-3.
15. **RECOMMANDATIONS 2007 DE LA COMMISSION INTERNATIONALE DE PROTECTION RADIOLOGIQUE**, Publication CIPR 103, (2009).

16. **DOSSOU J.** Etude par les CPC et le FISH des dommages chromosomiques induits par l'irradiation corporelle totale dans les lymphocytes humains : application à la dosimétrie biologique et à la prédiction des rechutes chez les patients portant une hémopathie maligne et conditionnés en attente d'une greffe de moelle osseuse» Thèse. UAC (2002), pages 12-55.
17. **TUBIANA M., AVERBECK D., BOURGUIGNON M., BOURHIS J., CASSIMAN J.J., COSSET J. M., FAVAUDON V., GARDES-ALBERT M.,** Radioprotection des travailleurs *In* Radiobiologie, radiothérapie et radioprotection : Bases fondamentales, Hermann éditeurs, 7005 Paris, (2008) 497.
18. **ABINDA S.G.GUY-MALLET 2010**  
Etude Cytogénétique des aberrations chromosomiques chez les travailleurs sous rayonnements ionisants. Mémoire EPAC/UAC, pages 10-50.
19. **RUZICA R., KASUBA V, SIMIC D.,** The frequency of dicentrics and acentrics and the incidence of rogue cells in radiation worker, *Occupational Medical* 59 (2001) 251- 259.
20. **SLOZINA N. M, NERONOVA E. G,** The follow-up study of chromosomal, aberrations in Chernobyl Clean-up workers. All-Russian center of emergency and radiation medicine, EMERCOM of Russian Lebedeva (2004).
21. **AMINA SAKLY, YOSRA AYED, NEILA CHAARI, MOHAMED AKROUT:** Assessment of Chromosomal Aberrations and Micronuclei in Peripheral lymphocytes from Tunisian Hospital Workers Exposed to Ionizing Radiation, *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, vol 7, pages 650-655 (2012).
22. **LIANYING FANG, JIEQING LI, WEIGUO LI, XUESONG MAO:** Assessment of Genomic Instability in Medical workers Exposed to Chronic Low-Dose X-Rays in Northern China: Dose-Response, Vol 7 (2012).

23. **SHARBEL W. M., BERNADO E.**, Evaluation of occupational genotoxic risk in a Brezilian hospital, *Genetic and Molecular Biology*, vol **23**, **Pages** 485-488, (2000).
24. **ABOLFAZL M, F. MALEKI, S. FADAIE, E. AZAR G**, Persistent unstable chromosomal aberrations in lymphocytes of radiotherapy workers after first mitotic division *Pakistant J. Med. Sci.* **23**(2) (2007), **Pages** 210-220.
25. **F. ZAKERI, T. HIROBE, K. AKBARI NOGHABI**: Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists, *Occupational Medicine* **Vol 60**, **Pages** 464-469, (2010).
26. **DUBRAVKA JOVICIC, SNEZANA MILACIC, NATASA MILIC, NENAD BUKVIC**: Chromosomal Aberrations in Subjects Exposed to Ionizing Radiation *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology* **Vol 28** (2009), **Pages** 334–339.

**ANNEXES**

## FICHE D'ENQUETE

**Code patient :** .....

**Age :** .....

**Ancienneté professionnelle dans l'imagerie médicale :**

.....

**Nombre d'heures de travail par semaine :** .....

**Fumeur : OUI - NON**

**Maladie particulière :** .....

**Aviez-vous subi un traitement médical ces derniers temps ?**

**OUI - NON**

**Pour quelle affection ?**

.....

**Aviez-vous subi un examen radiologique ces derniers mois ?**

.....

**Si oui, quels types ?**

.....

**Exercez-vous une autre activité professionnelle en dehors de l'imagerie médicale ?**

.....

**Aviez-vous fait le dépistage de la COVID19 ?**

.....

## TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FORMATION DU MASTER DE RECHERCHE</b>	<b>i</b>
<b>DÉDICACE</b> .....	<b>ii</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>v</b>
<b>HOMMAGES</b> .....	<b>iv</b>
<b>LISTES DES FIGURES</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>vi</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES</b> .....	<b>vii</b>
<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>viii</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>I. OBJECTIFS, HYPOTHESES ET PROBLEMATIQUE DU SUJET</b> .....	<b>4</b>
<b>I.1 Objectifs et Hypothèses</b> .....	<b>4</b>
<b>I.1.1 Objectif général</b> .....	<b>4</b>
<b>I.1.2 Objectifs spécifiques</b> .....	<b>4</b>
<b>I.2 Hypothèses</b> .....	<b>4</b>
<b>I.3 Problématique et Justification du Sujet</b> .....	<b>4</b>
<b>I.4 Généralités</b> .....	<b>6</b>
<b>I.4.1 Radiobiologie</b> .....	<b>6</b>
<b>I.4.2 Radioprotection</b> .....	<b>6</b>
<b>I.4.3 Principe</b> .....	<b>7</b>
<b>I.4.4 Le chromosome</b> .....	<b>8</b>

<b>I.4.5</b>	<b>Les anomalies chromosomiques.....</b>	<b>9</b>
<b>I.4.6</b>	<b>Les télomères.....</b>	<b>13</b>
<b>II.</b>	<b>CADRE, POPULATION ET METHODES.....</b>	<b>14</b>
<b>II.1</b>	<b>Cadre.....</b>	<b>15</b>
<b>II.2</b>	<b>Type d'étude.....</b>	<b>15</b>
<b>II.3</b>	<b>Population.....</b>	<b>15</b>
<b>II.4</b>	<b>Matériel et Méthodes.....</b>	<b>15</b>
<b>II.4.1</b>	<b>Matériels techniques.....</b>	<b>15</b>
<b>II.4.2</b>	<b>Matériel biologique.....</b>	<b>16</b>
<b>II.4.3</b>	<b>Echantillonnage.....</b>	<b>16</b>
<b>II.4.3.1</b>	<b>Critère d'inclusion.....</b>	<b>16</b>
<b>II.4.3.2</b>	<b>Témoins.....</b>	<b>16</b>
<b>II.4.4</b>	<b>Techniques utilisées.....</b>	<b>16</b>
<b>III.</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>19</b>
<b>III.1</b>	<b>Estimation des doses d'exposition.....</b>	<b>20</b>
<b>III.2</b>	<b>Analyse anthropométrique.....</b>	<b>20</b>
<b>III.3</b>	<b>Analyse des aberrations chromosomiques radio induites.....</b>	<b>25</b>
<b>III.4</b>	<b>Les différents types de lésions remarquées.....</b>	<b>25</b>
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>28</b>
<b>V.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>31</b>
<b>VI.</b>	<b>SUGGESTIONS.....</b>	<b>33</b>
	<b>REFERENCES.....</b>	<b>36</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>41</b>