

République algérienne démocratique et populaire Ministère
de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Saad Dahleb Blida 1



Faculté des sciences
Département de physique

Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du diplôme de Master en Physique

Option : Physique appliquée

**Application des techniques nucléaires
(XRF & INAA) pour le dosage du zinc dans les
cheveux de femmes atteintes du cancer du sein**

Présenté par :

Boussalem Chaimaa

Soutenu le 25 /10 / 2020 devant le jury composé de :

Dr. Bekhti Widad	Maitre de conférences B	USDB1	Présidente
Dr. Mansouri Ammar	Maitre de recherche	CRNA	Encadreur
Dr. Azli Tarek	Maitre de recherche	CRND	Examineur

Blida 1-2019/2020-

Remerciements

- ❖ On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.
- ❖ Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de notre promoteur Dr. MANSOURI Ammar, du Centre de Recherche Nucléaire d'Alger (CRNA), on la remercie pour nous avoir accueilli au CRNA, et mis à notre disposition un laboratoire avec tous les produits et le matériel nécessaire à la réalisation de notre mémoire, et pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, ses conseils, et sa disponibilité durant la préparation de notre mémoire, Nous vous serons toujours reconnaissantes pour vos interventions.
- ❖ Je remercie vivement tout le personnel du CRNA.
- ❖ Les échantillons ont été collectés au niveau du service d'Oncologie de l'hôpital FRANTZ FANON de Blida. Nous tenons à remercier le Professeur Bounadjar (Chef de Service de HDG) de nous avoir accueillies dans son Service durant l'échantillonnage (pendant une semaine à cause du Covid-19).
- ❖ Je remercie les patientes pour leur consentement, et la confiance qu'elles ont placées en nous, en espérant qu'ALLAH leur apporte guérison INCHALLAH. Nous remercions également les témoins qui ont bien voulu participer à la réalisation de ce travail.
- ❖ Je remercie les plus sincères vont également à Dr Mme L.BABA AHMED.
- ❖ Je remercie tous nos professeurs de l'Université de SAAD DAHLEB de Blida (U.S.D.B) qui nous ont transmis leur savoir, conseils et expérience durant tout notre cursus universitaire.
- ❖ Je remercie les membres du jury qui ont bien voulu évaluer ce modeste travail. Enfin nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

A l'homme de ma vie, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir ; papa je t'aime. A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

A mon mari, source de bonheur et de joie, qui me toujours soutenu et encouragé, je vous aime mon mari.

A mes chers frères et spécialement à ABD ELRRAZEK. A ma chère grand-mère pour son amour et prière

A ma belle-sœur FELLA.

A toute ma famille, tantes, oncles et cousins (es).

A l'âme de mon oncle RABAH en espérant qu'ALLAH le tout puissant lui accorde sa sainte miséricorde et l'accueil dans son vaste paradis

A tous mes collègues de promotion M2 physique appliquée. et spécialement à mon groupe (F, Ch, Kh, S, Dj, H, N)

Enfin, A tous ceux que j'ai oubliés et qui me sont chers.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

RESUME

ABSTRACT

INTRODUCTION GENERALE.....1

PARTIE THEORIQUE :

Chapitre 1 : LES OLIGOELEMENTS.....3

2. Définition scientifique.....4

3. Classification.....4

4. Le Zinc.....5

4.1. Propriétés chimiques du zinc.....5

4.2. Métabolisme du zinc.....6

4.2.1 Absorption, transport et distribution dans l'organisme.....6

4.2.2. Excrétion du zinc.....8

4.3. Rôles du zinc dans l'organisme.....9

4.4. Besoins et apports du zinc.....10

4.5. Toxicité du zinc.....11

5. Oligoéléments et Cancers.....11

5.1. Zinc et cancer.....11

Chapitre 2 : LE CANCER DU SEIN.....12

1. Anatomie du sein.....12

2. Rôle et importance du sein.....12

3. Le cancer du sein.....13

3.1. Qu'est- ce qu'un cancer ?.....13

3.2. Définition du cancer du sein.....14

3.3. Les stades du cancer du sein.....14

3.4. Les symptômes du cancer du sein.....14

3.5. Les facteurs de risque.....15

3.6. Dépistage et diagnostic du cancer du sein.....15

3.7. Epidémiologie et traitement du cancer du sein.....	16
---	----

Chapitre 3 : LES MATRICES BIOLOGIQUES.....18

1. Les cheveux.....	18
1.1. Définition.....	18
1.2. Anatomie, structure et morphologie des cheveux.....	18
1.3. Composition chimique des cheveux.....	19
1.4. Cycle de croissance des cheveux.....	20
1.5. Fonctions et importance des cheveux.....	20
1.6. Facteurs influençant la qualité des cheveux.....	20
1.7. Oligoéléments dans les cheveux.....	21
2. Les ongles.....	21
2.1. Définition.....	21
2.2. Anatomie, structure et morphologie des ongles.....	21
2.3. Composition chimique des ongles.....	22
2.4. Cycle de croissance des ongles.....	22
2.5. Fonctions et importance des ongles.....	22
2.6. Facteurs influençant sur la qualité des ongles.....	23
2.7. Oligoéléments dans les ongles.....	23

Chapitre 4 : LES TECHNIQUES D'ANALYSES (XRF & INAA).....24

1. Introduction.....	24
2. Fluorescence par rayon x (XRF).....	24
2.1. Principe de production de rayon x.....	24
2.2. Principe de XRF.....	24
2.3. Limites de détection.....	25
2.4. Analyse qualitative.....	25
2.5. Analyse quantitative.....	26
2.6. La méthode relative des standards externes.....	27
2.7. Préparation des échantillons.....	27
2.8. L'efficacité du détecteur.....	28
2.9. Le bruit de fond.....	28
2.10. Avantages et inconvénients (XRF).....	28

3. Analyse par activation neutronique instrumentale(INAA)	29
3.1. Principe de l'Analyse par Activation Neutronique.....	29
3.2. Limite de détection.....	29
3.3. Différentes sources des neutrons.....	29
3.4.Préparation des échantillons pour l'irradiation.....	30
3.5. Irradiation des échantillons.....	30
3.6. Décroissances et refroidissements des échantillons.....	30
3.7. Mesure et détermination des concentrations.....	30
3.8. Détermination de la teneur d'un élément.....	32
3.8.1. Méthode absolue et comparative 'analyse.....	32
3.8.2. Calcul d'erreur.....	32
3.9. Sources d'erreur.....	33
3.10. Avantages et inconvénients (INAA).....	34

PARTIE PRATIQUE :

1. Matériel et méthodes.....	35
1.1. Echantillonnage.....	35
1.1.1. Prélèvements et conditionnement des échantillons de cheveux et d'ongles.....	35
1.2. Préparation des échantillons.....	36
1.2.1. Réactifs utilisés.....	36
1.2.2. Matériels utilisés.....	37
1.2.3. Préparation des échantillons de cheveux.....	37
2. Analyse par activation neutronique instrumental (INAA).....	39
2.1 Préparation des enveloppes en papier aluminium pour la (NAA).....	39
2.2. Les pesés.....	39
2.2.1. Préparation des capsules.....	39
2.2.2. Description du réacteur NUR.....	40
2.2.3. Efficacité du détecteur.....	41
2.2.4. Limites de détection.....	41
2.2.5. Mesure des concentrations.....	42
3. Analyse par fluorescence x (XRF).....	43
3.1. Dispositif expérimentale.....	43
3.2. Traitement des spectres.....	44

3.3. Limite de détection.....	44
3.4. Efficacité.....	45
3.5. Calcule qualitative et quantitative.....	45
4. Résultats et Discussions.....	47
4.1. Les résultats obtenus par (XRF).....	47
4.1.1. Caractéristiques démographiques des sujets étudiés.....	47
4.1.2. Résultats obtenus par la XRF pour les cheveux des patientes et des témoins.....	47
4.1.3. Résultats statistique.....	48
4.1.4. Caractéristiques des paramètres étudiés.....	49
4.1.4.1. Influence de l'âge sur la concentration du zinc.....	49
4.1.4.2. Influence de la teinture sur la concentration du zinc dans les cheveux des patientes.....	50
4.1.4.3. Stade du cancer du sein des patientes étudiées et chimiothérapie.....	51
4.2. Les résultats obtenus par NAA.....	51
4.2.1. Caractéristiques démographiques des sujets étudiés.....	51
4.2.2. Résultats obtenus par INAA dans les cheveux des patientes et des témoins.....	52
4.2.3. Résultats statistiques du zinc.....	53
CONCLISION GENERALE ET PERSPECTIVES.....	61
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	63
PRESENTATION DU CENTRE DE RECHERCHE NUCLEAIRE D'ALGER(CRNA)	
ANNEXES	

LISTE DES ABREVIATIONS

µg/g wetwt: micro grammes/grammewetweight.

µg. J⁻¹:microgramme/jour.

µCi :micro Curie.

A2M: Alpha-2-Macroglobuline.

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique.

AIEA: Agence International à l'Energie Atomique.

Al: Aluminium.

ANC: Apport Nutritionnel Conseillé.

ARJ: Apport Journalier Recommandé.

As: Arsenic.

Bq: Bequerel.

BRCA₁, BRCA₂ : BR: Breast, **CA:** Cancer, type 1 où 2.

Ca: Calcium.

Cd: Cadmium.

Co: Cobalt.

CRNA: Centre de Recherche Nucléaire d'Alger.

CRND: Centre de Recherche Nucléaire de Draria.

Cu: Cuivre.

EGFR: Epiderme Growth Factor Receptor.

Fe: Fer.

g:gramme.

HER2: Human Epidermalgrowth factor Receptor-2.

HER2/ neu: HumanEpidermalgrowth factor Receptor-2/ neuroglioblastome

Hg:Mercure.

I : Iode.

INAA:Instrumental Neutron Activation Analysis.

XRF : X Ray Fluorescence.

IRM:Imagerie par Résonance Magnétique.

KeV:Kilo électron Volt.

Kg:kilogramme.

Mg:Magnésium.

mg:milligramme.

Mn:Manganèse.

Mo:Molybdène.

MT:Métallo thionine.

Na:Sodium.

n. cm⁻². s⁻¹: neutron par centimètre carré par seconde.

Ni:Nickel.

OMS:Organisation Mondiale de la Santé.

Ppm:Partie par million.

Pb:Plomb.

Si:Silicium.

THS:Traitement Hormonal Substitutif.

Ti:Titanium.

UICPA:Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée.

V : Vanadium.

Zn: Zinc.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau1: Facteurs affectant l'absorption de zinc	06
Tableau 2 : La concentration et le pourcentage totale corporel du zinc dans devers tissus d'une personne adulte.....	09
Tableau 3: Les fonctions du zinc dans déférents organe dans l'organisme.....	09
Tableau 4: Les apports journaliers en zinc. (CHRISTIANE 2017).....	10
Tableau 5: Les sources alimentaire qui contient du zinc pour 100g.....	11
Tableau 6 : Incidence pour 100000 du cancer du sein selon le niveau des pays.....	17
Tableau 7 : Les principaux traitements de cancer du sein.....	18
Tableau 8 : Avantages et inconvénients de XRF.....	31
Tableau 9 : les sources d'erreurs.....	37
Tableau 10: Avantages et inconvénients de l'INAA.....	38
Tableau 11: Seuil de détection de la technique XRF pour le Zinc.....	49
Tableau 12 : Caractéristiques démographiques des patientes et témoins.....	52
Tableau 13: Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des patientes.....	53
Tableau 14 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des témoins.....	53
Tableau 15: Caractéristiques démographiques des sujets étudiés.....	57
Tableau 16 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des patientes.....	58
Tableau 17 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des témoins.....	58
Tableau18 : Résultats statistiques des valeurs des concentrations du zinc dans les cheveux des patienteset des témoins.....	60

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma de la structure en doigt du zinc.....	06
Figure 2: L'absorption minérale de zinc par la cellule humaine.....	08
Figure 3: Schéma explicative sur l'anatomie de sien.....	13
Figure 4: Schéma représente les étapes de formation des cellules cancéreuse.....	14
Figure 5: La structure anatomique des cheveux.....	19
Figure 6: Coupe longitudinal et transversal d'une tige.....	20
Figure 7: Le cycle pileaire.....	21
Figure 8: Anatomie de l'ongle.....	23
Figure 9: Principe de la fluorescence des rayons x.....	27
Figure 10: Intensité relative à l'émission X en fonction de l'épaisseur de l'échantillon.....	28
Figure 11: Processus de l'analyse par activation neutronique par la réaction (n, γ)de capture de neutrons.....	32
Figure 12: Prélèvement des cheveux.....	39
Figure 13: Prélèvement des ongles.....	40
Figure 14: Lavage des cheveux à gauche et des ongles à droite.....	41
Figure 15: Séchage des ongles à gauche et des cheveux a droit.....	42
Figure 16: Découpage des échantillons.....	42
Figure 17: Model de capsule.....	43
Figure 18: Dispositif de spectrométrie gamma.....	45
Figure 19: Schéma explicative du dispositif expérimental de (XRF).....	47
Figure 20: Spectromètre EDXRF EXP-1 « Amptek »au niveau de(CRNA).....	48
Figure 21: Courbe d'efficacité du détecteur en fonction de l'énergie.....	49
Figure 22: Spectre x exemplaire de cheveux de femme attient de cancer de sein au niveaux de (CRNA).....	50
Figure 23: Distribution des concentrations du zinc dans les cheveux des malades et des Témoins.....	52
Figure 24: Distribution du nombre de patientes en fonction des intervalles d'âges.....	53
Figure 25 : Concentrations du zinc dans les cheveux de femmes atteintes de cancer du sein en fonction de l'âge.....	53
Figure 26 : Distribution des concentrations du zinc dans les cheveux des malades et des Témoins.....	56

Figure27: Concentrations du zinc dans les cheveux des patientes en fonction de l'âge.....57

ملخص:

تقدم هذه الدراسة لمحة عن تركيز الزنك كعنصر أساسي في المصفوفات البيولوجية (الشعر والأظافر) للنساء المصابات بسرطان الثدي. من أجل تحديا لارتباطات المحتملة بين سرطان الثدي وهذا العنصر، بالإضافة إلى تأثير عوامل معينة (العمر، صباغة الشعر، الخ)، على أربعة عينات للمرضى و أربعة شواهد تتراوح أعمارهم بين 28 و 69 عامًا من منطقة البلدة.

تلعب العناصر النزرة دورًا وقائيًا في جسم الإنسان. لأنه موجودة في جميع أنسجة الجسم وخاصة في الأنسجة الكيراتينية (الشعر و الأظافر) التي اخترناها في عملنا بشكل أكبر. تعكس العناصر النزرة الحالة الصحية للفرد والنظام الغذائي.

بعد دراسة الثدي من حيث التركيب والتشريح والأهمية كعضو مستهدف في سرطان الثدي، قمنا بعمل ببيولوجيا حول أسباب سرطان الثدي، و وسائل الفحص، و التشخيص وطرق العلاج المناسبة لكل حالة حسب المرحلة والعمر والصحة العامة للمريض.

متوسط جرعة الزنك في الشعر باستخدام تحليل بالأشعة السينية الوميضية (XRF) في المرضى هو 292.35 ميكروغرام/غرام، و في الشواهد 182.44 ميكروغرام/غرام.

متوسط جرعة الزنك في الشعر عن طريق تحليل بالتنشيط النيوتروني الألي (INAA) في المرضى هو 242.33 ميكروغرام/غرام وفي الشواهد 149.75 ميكروغرام/غرام.

وفقًا للنتائج التي تم الحصول عليها من قبل المجموعتين (المرضى و الشواهد) و بواسطة التقنيتين XRF و INAA لم نجد أي ارتباط بين تركيز الزنك وسرطان الثدي. كما لا توجد علاقة مع العمر و لون الشعر على تركيز الزنك.

الكلمات الدالة: الزنك، سرطان الثدي، الشعر، الأظافر، الأشعة السينية الوميضية، التنشيط النيوتروني.

Résumé :

La présente étude fournit un aperçu sur la concentration du zinc en tant qu'oligoélément essentiel dans les matrices biologiques (cheveux et ongles), des femmes atteintes du cancer du sein. Afin de déterminer les corrélations possibles entre le cancer du sein et les oligoéléments, ainsi que l'influence de certains paramètres (âge, teinture des cheveux, ...etc.), chez quatre patientes et quatre témoins âgés entre 28 et 69 ans de la région de Blida.

Les oligoéléments jouent un rôle de protecteur dans l'organisme humain. Car ils sont présents dans tous les tissus du corps et particulièrement ils sont beaucoup plus élevés dans les tissus kératinisés (cheveux et ongles) que nous avons choisis dans notre travail. Les oligoéléments reflètent l'état de santé de l'individu et son régime alimentaire.

Après avoir étudié le sein en terme de structure, d'anatomie et de son importance en tant qu'organe cible dans le cancer du sein, nous avons élaboré une bibliographie globale sur les causes du cancer du sein, les moyens de dépistage, le diagnostic et les méthodes du traitement appropriées pour chaque cas en fonction du stade du cancer, de l'âge et de l'état de santé général de la patiente.

La concentration moyenne du zinc dans les cheveux des patientes au moyen de l'analyse par fluorescence X (XRF) est de 292,35 µg/g PS. Et chez les témoins elle est de 182,44 µg/g PS.

La concentration moyenne du zinc dans les cheveux au moyen de l'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA) chez les patientes est de 242,33 µg/g P.S. et chez les témoins est de 149,75 µg/g P.S.

D'après les résultats obtenus par les deux techniques (XRF et INAA) chez les deux groupes (patientes et témoins) nous n'avons trouvé aucune corrélation entre la concentration du zinc et le cancer du sein. Aussi, aucune relation n'a pu être établie entre l'âge et la teinture des cheveux sur la concentration de zinc

Mots clés : Oligoéléments, Zinc, Cancer du sein, Cheveux, Ongles, INAA, XRF.

Abstract:

This study provides a comprehensive overview of the concentration of zinc as an essential trace element in the biological matrices (hair and nails) of women with breast cancer. In order to determine the possible correlation between breast cancer and trace elements, as well as the influences of certain parameters (age, dyeing of horses, etc.), on that in 4 patients and 4 controls aged between 28 and 69 years old. Of the region of Blida. Trace elements play a protective role in the human body. Because they are present in all body tissues and in particular much higher in keratinized tissues (hair and nails) which we have chosen them in our work. The trace elements are reflecting the state of health of the individual and the diet food approved. After studying the breast in terms of structure, anatomy and importance as a target organ in breast cancer, we have therefore made a comprehensive bibliography on the causes of breast cancer, the means of screening, the diagnosis, and methods of treatment appropriate for each case depending on the stage, age and general health of the patient.

The mean zinc concentration in hair using x-ray fluorescence analysis (XRF), in patients is 292, 35 $\mu\text{g/g}$ P.S. and in controls is 182, 44 $\mu\text{g/g}$ P.S.

The average zinc concentration in the hair by Activation Analysis Instrumental Neutronics (INAA) in patients is 242.33 $\mu\text{g/g}$ P.S. and in controls is 149.75 $\mu\text{g/g}$ P.S.

According to the results obtained by the two groups (patients and controls) and by the two techniques (XRF and INAA) we found no correlation between the zinc concentration and breast cancer. Also no influence has could be established from age and hair color on the zinc concentration.

Keywords: Trace elements, Zinc, Breast cancer, hair, nails, INAA, XRF.

Introduction :

Les oligoéléments ou éléments trace ont une importance considérable dans la santé humaine. Ils sont utilisés comme modificateurs de terrain, mais avec des limites de dose à cause des risques oncologiques, cardiovasculaires et cancers liés à leur potentiel toxique.

En effet, le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme que l'homme. Celui-ci est considéré comme problème majeur de santé publique, son incidence augmente avec l'âge et sa fréquence est plus importante à la ménopause. Ce type de cancer se développe dans les cellules des seins, et est caractérisé par l'accumulation des altérations moléculaires qui confèrent à chaque tumeur un phénotype et un potentiel évolutif propre.

Nous nous sommes intéressés à ce sujet pour démontrer l'importance des oligoéléments et leur rôle dans l'apparition et la prévention du cancer de sein. Aussi pour déterminer les corrélations possibles entre le cancer du sein et les oligoéléments et comprendre l'effet de certains facteurs sur la concentration des oligoéléments tels que l'âge, la teinture des cheveux, le stade de la maladie et les traitements utilisés pour le cancer du sein.

Notre travail a pour objectifs :

- ❖ Le dosage de l'oligoélément zinc dans les matrices biologiques (cheveux et ongles) des femmes atteintes du cancer du sein par deux techniques nucléaires de microanalyse la XRF et l'INAA.
- ❖ La détermination des corrélations possibles entre le cancer du sein et l'oligoélément étudié.
- ❖ L'étude et l'interprétation de l'influence de certains paramètres (âge, teinture des cheveux ...) sur la concentration du zinc.

Cette étude a été menée selon le plan suivant :

I- Une partie théorique concernant des généralités et des définitions bibliographiques, qui a été répartie en quatre chapitres, après une introduction générale sur ce travail et la partie historique :

- 1- Premier chapitre présente les oligoéléments en général et l'élément Zinc en particulier.
- 2- Deuxième chapitre consiste à présenter le cancer du sein et son traitement.
- 3- Le troisième chapitre décrit des concepts sur les matrices biologiques (cheveux et ongles) et sur leur composition chimique et leurs fonctionnements.

Nous terminons la partie théorique avec un quatrième chapitre qui contient les bases théoriques des deux techniques nucléaires de microanalyse utilisées : la XRF et l'INAA.

II- Une partie expérimentale qui contient le matériel et les méthodes, les résultats et les discussions et une conclusion générale. Cette partie est divisée en deux chapitres :

1- Le premier chapitre contient les étapes des prélèvements des échantillons (échantillonnage) au de CHU de BLIDA, et la méthode et le matériel utilisés pour la préparation des échantillons au niveau du CRNA.

2- Le deuxième chapitre consiste à présenter les résultats obtenus et leur discussion statistique. Finalement nous terminons cette partie pratique par une conclusion générale.

CHAPITRE 1 : LES OLIGOELEMENTS

1. Historique :

Retracer l'historique de la découverte de la nécessité vital des oligo-éléments pour la santé humaine, donc nous essaierons de distinguer les aspects scientifique Techniques pratique qui se sont conjuguais pour arriver, à l'état actuel de nos connaissances. Depuis le 17ème siècle, il a été mis en évidence que tous les êtres humains ont besoin de Fer pour survivre. Depuis 1850 l'iode aussi est reconnu comme un élément trace essentiel. Entre 1843et 1847, EUSEBE GRIS présenta à l'académie des sciences plusieurs notes relatent des observations précises sur des essais de guérison de végétaux souffrent d'une maladie non parasitaire que l'on appellera beaucoup plus tard « maladie de carence »[1]. Entre 1849et 1851 SALM-HORSTWAR dont le travail représenta le début d'expérimentation modern sur le problème des oligoéléments, il apporte des idées nouvelles sur ce déniée. Une autre étape importante a été franchie par RAULIN en 1863 qui travaillant sur des végétaux inferieures, montra que le zinc était indispensable dans la nutrition 'ASPERGILLUS NIGER '[2]. Depuis longtemps, beaucoup d'études faites sur les microorganismes pour avoir la nutrition en oligoéléments, et leur test d'action considéré est la croissance chez les végétaux supérieurs s'y ajoutent des modifications morphologiques. JAVARIEL en 1907 et BERTRANT en 1911 montrent l'influence du manganèse sur la croissance de D'ASPERGILLUS NIGER.

Ainsi que ces deux chercheurs présentèrent le rôle de la présence du zinc chez les plantes (1908-1914). Entre (1939-1950) ARNON à indiquer les critères suivants comme fondements de l'indispensabilité d'un élément [1]:

Une déficience de l'élément rend la plante incapable d'accomplir la phase végétative. Le symptôme de déficience de l'élément en question peut être empêché par un apport décent élément. L'élément est impliqué directement dans la nutrition de la plante. L'organisation mondial de la santé (OMS) a décidé en 1976 d'entreprendre une étude consacrée au volume et à la composition du lait maternel dans un certain nombre de pays, c'à cause des oligoéléments que l'agence s'est intéressée au projet. Mais malgré tous ces développements au fil du temps, cependant de nombreux chercheurs font encore d'énormes efforts pour prouver la validité de ces développements, et découvrez de nouvelles choses en ce qui concerne cette science.

2. Définition scientifique :

Le corps humain se compose de nombreux éléments, généralement portent le nom d'éléments traces ou les oligo-éléments. Les oligo-éléments sont des substances indispensables au fonctionnement des organismes vivants en très faible quantité. Le mot oligo-élément est composée de deux parties oligo et élément, donc oligo est vient de grec qui signifie « peu abondant » .et élément nous savons avant dans le tableau périodique. Ces éléments sont : le zinc, le fer, le chrome, le nickel, le cuivre, le silicium, et l'iode.....etc.

Cette dernière est présente dans l'alimentation animale et végétale sous forme ionique. Donc l'émergence de ces n nutriments n'est pas qu'un facteur de mode, mais surtout le résultat de progrès considérables sur la connaissance du fonctionnement des enzymes, d'hormonologie, de l'immunologie et de la biologie moléculaire.

3. Classification :

Les oligo-éléments sont classés en deux classes: Des oligo-éléments essentiels : à l'heure actuelle, il ya déjà 16 éléments considérés comme essentiels à l'être humain. A cause de leur importances dans des processus nutritifs et dans la mécanisme d'action (les transporteurs et les activateurs) par exemple: le métabolisme ou réaction enzymatique (Cr,Al,Mn,Fe,Co,Ni), le synthèse de l'ADN (Mg,Fe,Co),la photosynthèse (Fe,Ti,Mg,Mn), échange d'oxygène(Fe,Co,V,Mn), la glycolyse (Zn,Mn), la transformation de l'acide organique(Fe,Zn,Ni,Mn). Et malgré de faible abondance dans le corps humain, leur manque provoque de nombreuses maladies [3].

Les autres sels minéraux (titane et aluminium) présentent dans l'organisme sont considères non essentiels, s'ils suffisamment élevés sont administrés en quantités présent dans les tissus vivants à une concentration relativement constante [4].

4. Le zinc :

Le zinc est un oligoélément essentiel et indispensable à la vie des plantes et des animaux et être humaines [5]. Il est connu depuis l'antiquité. PRACELESE l'étudia et lui donna son nom. Le zinc est dérivé d'un mot allemand signifiant étain, et a été isolé par la première fois en 1776 par le chimiste allemand ANDREAS SIGISMUND MARGGRAF (1709-1782). Les premières études biologiques sur le zinc prouver leur présence dans les plantes, les organes, et les animaux. D'autre part des études montrent la nécessité de zinc

dans le sang pour avoir un meilleur taux de vitamine A [6]. Dans les années 60 des études ont démontré que la carence en zinc entraînait du nanisme et retard de croissance. En 1961 PRASAD a constaté le rôle de zinc en pathologie [4], en parallèle des études ont démontré l'effet de zinc sur le développement cognitif chez les êtres humains.

En 1974 le Food Nutrition Board Américain a déclaré le zinc comme nutriment essentiel pour optimiser la fonction de très nombreux processus biochimiques et physiologiques. Toutes ces études poussent les chercheurs à approfondir et aller plus loin dans cet élément, en étudiant ses propriétés chimiques.

4.1. Propriétés chimiques du zinc :

Le zinc est un élément chimique qui porte le numéro 30 dans la classification périodique des éléments, leur symbole chimique est « Zn », son numéro atomique c'est le nombre de proton. L'ion de zinc ou l'état d'oxydation est de formule Zn^{2+} .

Leur abondance dans la croûte terrestre est presque 75ppm ce qui le place au vingt quatrième parmi les éléments les plus courants dans la terre. Le zinc est un oligoélément essentiel dans le métabolisme et la synthèse de l'ADN et l'ARN [3] ceci explique le rôle essentiel du zinc dans la cicatrisation. Le zinc est traversé dans les protéines sous forme de doigts et ainsi lie les protéines et la transcription génétique, et la figure suivante présente la structure en doigt de zinc.

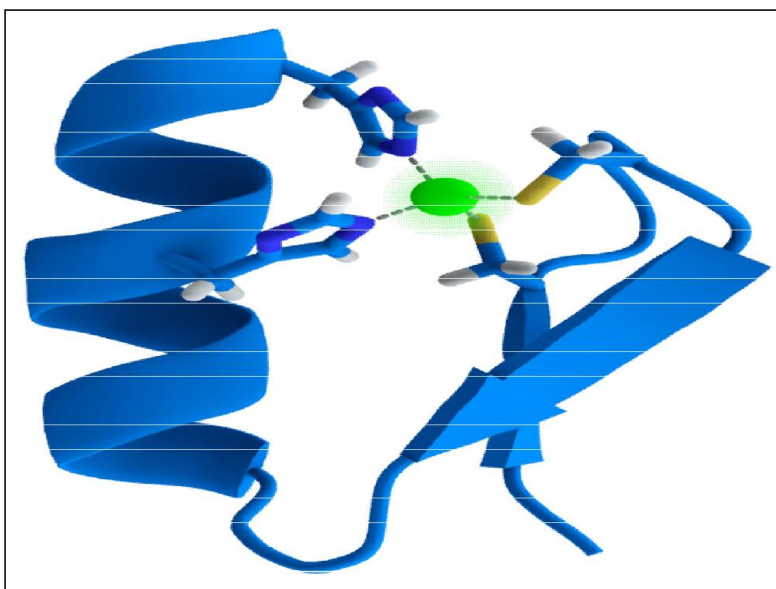


Figure 1 : Schéma de la structure du doigt de zinc [7]

4.2. Métabolisme du Zinc :

Le zinc c'est le deuxième métal de transition le plus abondante dans les organismes vivants après le fer. Les muscles et les os contiennent la majeure partie du stock de zinc du corps (90%) [3,8], mais la concentration la plus élevée dans la taille se trouve dans la prostate et le sperme, après quoi les yeux viennent, les cheveux, et les ongles.

Donc le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques qui déroulent dans le Corp. humain pour reproduire et développer. Le métabolisme de zinc est régi par leur liaison aux protéines, et la régulation de leur tumeur dans l'organisme, est régie par phénomène d'induction de ces métalloprotéines [4].

4.2.1. Absorption, transport et distribution dans l'organisme :

De nombreux facteurs alimentaires qui interfèrent dans l'absorption et transfert du zinc dans l'organisme ainsi que de petites molécules sont responsables du transport du zinc et de sa distribution dans les différents organes. L'absorption du zinc est de l'ordre de 30% pour une personne normale. Elle dépend de quantité de zinc ingérée lors d'un repas car : en présence de protéines animales l'absorption de zinc augmente, et aussi en présence de substances susceptibles de perturber cette absorption [1]. Les composés d'origine végétale contenant du phosphore (les phytates) limitent les doses élevées de cuivre, de fer et de calcium. L'absorption de zinc se fait suivant une compétition au moment de l'absorption intestinale entre le zinc, le fer, le cuivre, et le calcium. D'autres facteurs pouvant affectés l'absorption du zinc sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1. Facteurs affectant l'absorption du zinc.

Diminution de l'absorption	Augmentation de l'absorption
<ul style="list-style-type: none"> • Repas riche en fer, cuivre et calcium...etc. • Des composés contenant des phytates 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucose, soja et lactose • Acides aminés, histidine et méthionine...etc.

Le zinc est absorbé selon deux mécanismes distincts qui rappellent ceux qui sont impliqués dans l'absorption du calcium. Le zinc pénètre l'anthérocyte par diffusion passive. Alors qu'en présence d'apports faibles son absorption s'effectue par un mécanisme de

transporte facilité saturable. Le zinc se lie à une métalloprotéine appelée métallo thionine (MT)[12], capables de lier les métaux divalents tels que le zinc et le cuivre. Soit enfin d'un stockage dans la cellule intestinale permettant souvent par des protéines peu spécifiques telles les Metallothionéines une fixation sur le lieu même d'absorption en cas d'apport rapide ou une élimination par desquamation en cas d'apports toxiques.

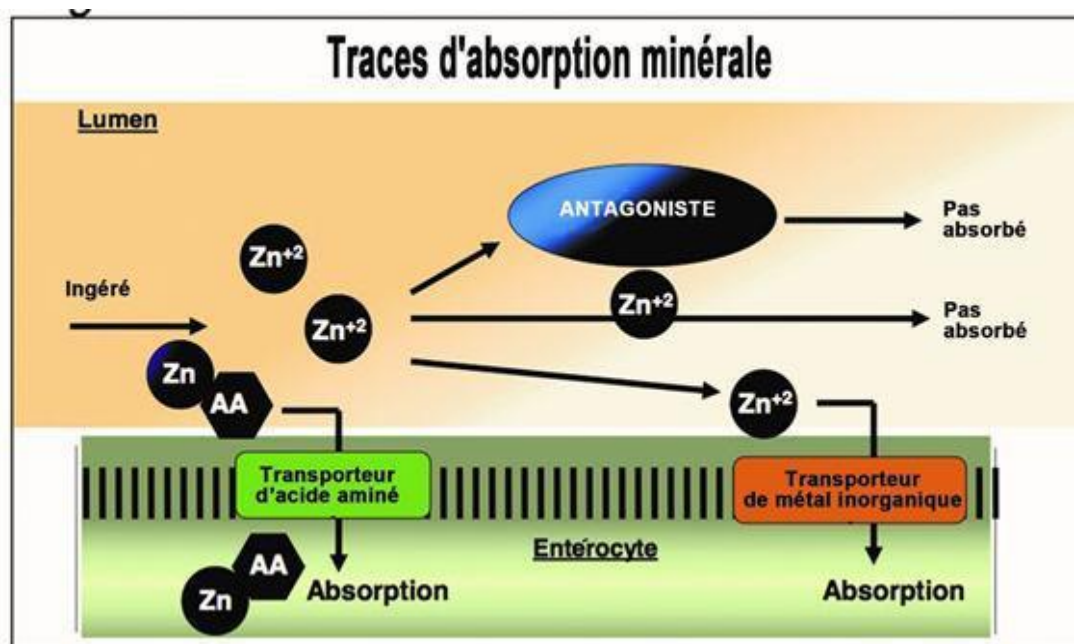


Figure 2: Absorption minérale du zinc par la cellule humaine [7]

Le zinc sanguin est contenu dans les érythrocytes et dans les globules blancs, et il est associé à l'albumine. La répartition totale du zinc dans le corps humain adulte est environ (1.5~2.5g). Environ 85~90 % du zinc corporel total se trouve dans les muscles et les os du squelette [9], 8 à 10% dans la peau et le foie et le reste du zinc dans d'autres tissus. Les pourcentages diffèrent entre les hommes et les femmes (les hommes plus élevés que les femmes). La concentration du zinc dans des divers organes et tissus d'une personne adulte sont représentées dans le tableau 2.

Tableau2 : Concentration et pourcentage total corporel du zinc dans divers tissus d'une personne adulte [9]

Tissus	Concentration du zinc (µg/g)	Pourcentage totale du zinc corporel (%)
Pancréas	140	0,3
Os	100	29
Foie	58	5
Rein	55	0,7
Peau	32	6
Cœur	23	0,4
Cerveau	11	1,5
Muscle	51	57
Cheveux	150	0,1

Le zinc n'est pas synthétisé ni stocké par l'organisme et doit donc être apporté quotidiennement à celui-ci par l'alimentation.

4.2.2. Excrétion :

Bien que de nombreux tissus puissent participer à l'excrétion des oligoéléments, mais l'essentiel du rôle excréteur reste l'apanage du rein et de la bile donc l'excrétion du zinc se fait dans les fèces, la bile [1,23], et même par la sueur.

4.3. Rôle du zinc dans l'organe :

Le zinc est un oligoélément qui intervient dans de nombreuses réactions enzymatique et plus de 200 enzymes, il a donc multiples [4].

Le zinc assure l'intégrité des mécanismes de défense de l'organisme donc le zinc est un « immuno-modulateur ». Il est important et essentiel pour la croissance. C'est un constituant du site actif de plus de 170 métaloenzymes intervenant dans la synthèse des acides nucléiques. Il intervient dans le métabolisme des protéines et des grasses.

Le zinc comme oligoélément participe à la synthèse des acides aminés, il prend une part fondamentale dans le maintien de l'intégrité structurale et fonctionnelle de la cellule. Il stabilise diverses hormones : insuline, gostine, thymuline.

Il permet une bonne cicatrisation de la peau et des plaies, il contribue au bon état des cheveux. Il intervient dans la production des spermatozoïdes.

Le zinc est un oligoélément complémentaire et synergique de la vitamine A, de la vitamine B6, et manganèse. Le zinc à un rôle important dans l'organisme, ceci est démontré par leurs fonctions dans l'organisme.

Tableau 3:Les fonctions du zinc dans différents organes de l'organisme [8].

Organe et tissu	Fonctions
Peau	Nécessaire à l'intégrité normale des cheveux, les ongles et la peau, nécessaire à la cicatrisation des plaies et l'intégrité du système immunitaire
Squelettique	Prévention de l'ostéoporose, L'intégrité osseuse
Génétique	Fertilité masculine, Testicules, ovaire
Nerveux	Essentiel pour les neurotransmetteurs
Digestif	Production d'enzymes digestives, et une fonction hépatique normale
Respiratoire	Elimination du dioxyde de carbone et l'entretien de l'équilibre acide- base

4.4. Besoins et apports en zinc :

Le corps humain à des besoins en zinc pour sa croissance et son développement, et ces besoins varient selon le sexe et l'âge. L'organisme n'ayant pas de réserve en zinc, des recharges quotidiennes sont nécessaire [10]. La dose conseillée est de 8 mg/jour pour la femme, et du 11mg/jour pour l'homme.

Voici ici les apports journaliers recommandés pour le zinc dans le tableau 4.

Tableau4: les apports journaliers en zinc [10]

Age	Sexe	Zn (mg/jour)
0-6 mois	H/F	2
7-12 mois	H/F	3
0-3 ans	H/F	4
4-8 ans	H/F	6
9-13ans	H/F	9
14-18 ans	H	11
	F	9
Adultes (19-70 ans)	H	11
	F	8
Grossesse	F	11à12
Allaitement	F	14
Personne sportive	H	40

Nous avons deux sources de zinc, soit d'origine animale ou d'origine végétale, les éléments riches en zinc de deux origines sont présentés dans le tableau5.

Aliments riche en zinc pour 100g	Teneur (mg)
Huitre	22.5
Germe de blé	14
Jarret de bœuf	11
Viandes rouge	5
Poissons	1,5-3
Légumineuses	2-5
Lentilles corail	3,9
Légumes	0,5
Fruit sec	2
Noix de pécan	4,61
Lait	0,5

Tableau5:Les sources alimentaires qui contient du zinc pour 100 g.

4.5. Toxicité du zinc :

Le zinc est très peu toxique et rare, En cas d'intoxications aigue, il en résulte des douleurs abdominales, nausée et vomissement. Une teneur élevée en zinc peut causer des dommages au corps:

- Diminution de la fonction immunitaire.
- Carence en cuivre.
- Faibles niveaux de lipoprotéines de haute densité ou de bon cholestérol dans le corps.

5. Oligoéléments et cancers :

Le rôle des oligoéléments chez êtres humains a augmenté au cours des vingt dernières années. Bien qu'ils ne représentant que 0.02% du poids corporel total, il a été mis en évidence, qu'ils jouent un rôle important soit comme centres actifs d'enzymes, soit comme traces de substances bioactives [2,8]. On sait déjà que certains éléments à l'état libre ou combiné prouvent être des facteurs du risque de cancer. Il est important de souligner que les éléments cancérigènes sont moins nombreux que prévu dans les études. La perturbation de l'équilibre entre les radicaux libres et les antioxydants peut provoquer des dommages cellulaires et déclencher une carcinogenèse, comme celui du cancer du sein.

5.1. Zinc et cancer :

Une relation a été démontrée entre une déficience en zinc dans le corps et plusieurs maladies, dont le cancer. Quant à l'augmentation du zinc dans l'organisme, elle joue un rôle protecteur dans le corps contre le cancer.

CHAPITRE 2 : LE CANCER DU SEIN

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent, mais il peut aussi toucher l'homme bien que dans une proportion beaucoup plus faible. Il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme [11].

1. Anatomie de sein :

Les seins font partie de l'appareil reproducteur féminin. De la puberté à la ménopause les seins évoluent tant par leur forme que par leur volume.

L'organe du sein est situé au-dessus de chacun des deux muscles : le grand pectoral et le serratus antérieur. Chez la femelle adulte, il contient des glandes mammaires qui développée pour produire de lait, ces glandes sont reliées aux deux muscles par un tissu conjonctif [11]. Les seins se composent de quinze à vingt compartiments (lobes), séparés par les tissus graisseux, ils sont responsables de la taille du sein. La zone colorée est connue sous le nom d'aréole et sa couleur varie du rose au brun foncé et se trouve au milieu du mamelon.

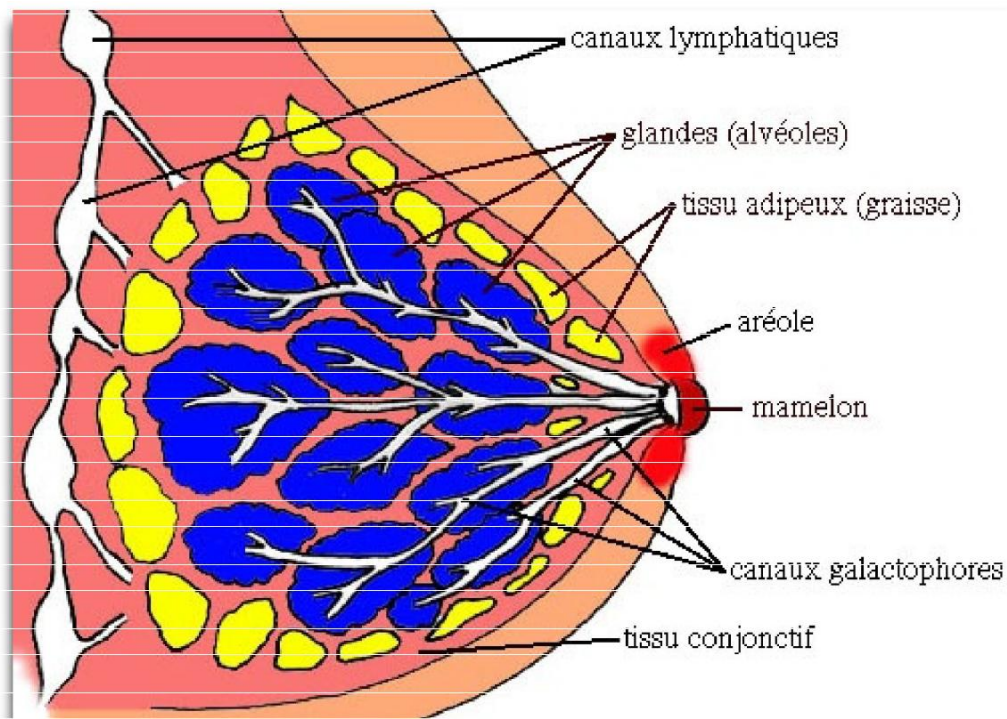


Figure3: Schéma explicatif sur l'anatomie du sien. [12]

2. Rôle et importance du sein :

Chaque organe du corps humain à un rôle et une importance, toute comme les seins. Les seins appartiennent fonctionnellement au système reproducteur.

Leur fonction biologique essentielle est la lactation [9]. L'étude approfondie de glande mammaire a abordé de nombreux problèmes dans le corps féminin : les mécanismes de contrôle de l'expression génétique est de la sécrétion, les relations cellule-cellule et cellule-matrice extracellulaire, la transduction des signaux hormonaux. De même les seins jouent un rôle majeur dans la mise en valeur de la féminité d'une femme en termes d'esthétique et de sexualité.

3. Le cancer du sein :

3.1. Qu'est-ce qu'un cancer ?

D'après la définition de l'OMS en 2006 le cancer est un terme utilise pour désigner la prolifération maligne autonome et anarchique des cellules [13], cette prolifération conduit à des tumeurs qui détruisent les tissus normaux. Ces derniers sont en compétition pour obtenir des nutriments et de l'oxygène. De nouvelles tumeur similaires à la tumeur d'origine se forment dans le reste du corps par la séparation de groupe de cellules de la tumeur d'origine et sont transportées par les voies sanguine et lymphatique. Ces étapes de développement et de distribution de cancer dans le corps sont représentées dans la figure 3.

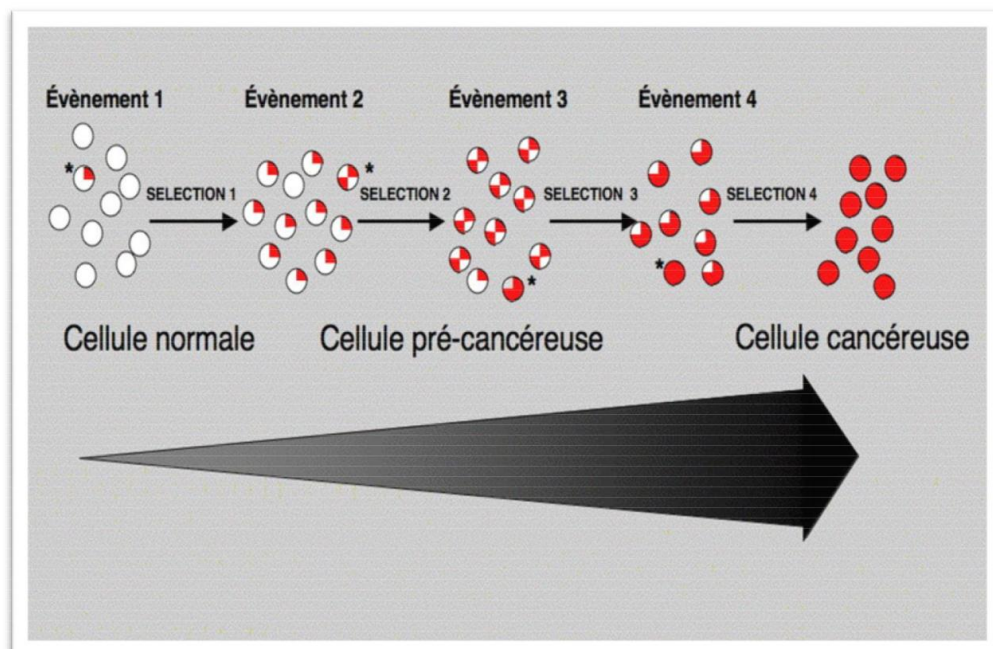


Figure4 : Schéma représente les étapes de formation des cellules cancéreuses [14]

3.2 Définition de cancer du sein :

Le cancer de sein c'est le deuxième type de cancer le plus répandu dans le monde après le cancer du poumon [12]. Les cellules cancéreuses sont constituées des glandes mammaires où le lait est produit, ou dans les canaux lactifères du sein. Les cancers lobulaires sont eux assez rare.

Le cancer du sein peut être non invasif lorsqu'il reste localisé à l'intérieur des canaux et glandes mammaires lobules. D'autres cancers du sein ne sont pas considérés comme des sarcomes, ce sont des tumeurs du tissu conjonctif.

3.3. Les stades du cancer du sein :

Le cancer du sein se développe en plusieurs stades, et ces stades ont été appliqués en fonction de la localisation de la tumeur cancéreuse, de l'étendue de sa croissance et de sa propagation ou non à d'autres sites dans le corps [15] :

Stade1 : La taille de la tumeur du cancer du sein est inférieure à 2 cm. A ce stade le cancer ne se propage à aucune autre partie de corps.

Stade 2: la taille de la tumeur varie entre 2 et 5 centimètres, et les ganglions lymphatiques dans une ou les deux aisselles sont touchés par le cancer.

Stade3:

A- la tumeur à plus de 5 cm, où les cellules cancéreuses se sont propagées jusqu'à 3 Ganglions lymphatiques axillaires ou près du sternum.

B- les cellules cancéreuses se sont propagées jusqu'à 10 ganglions lymphatiques ou plus.

Stade4 : toutes les tumeurs ont des métastases dans tous les sites de corps.

3.4. Les symptômes du cancer du sein :

Il ne présente souvent aucun symptôme, mais ces signes peuvent apparaître aux stades avancés [16]:

- Un nodule plus ou moins profond, dur et habituellement non douloureux dans le sein ou sous l'aisselle.
- Ecoulement sanguin ou noirâtre au niveau du mamelon (les sécrétions mammaires).
- Gonflement et modification de la taille et la forme de sein.
- Rétraction de mamelon vers l'intérieur.
- Démangeaisons, ou éruptions cutanées autour de sein.
- Rarement, il y a une sensation de douleur.

3.5. Les facteurs de risque :

Le cancer de sein est une maladie multifactorielle [17]. Il existe maintenant un certain nombre de facteurs de risque connus pour développer un cancer du sein. Mais ce n'est pas un critère exact, car une personne peut être porteuse de ces facteurs mais elle n'est pas atteinte du cancer, et vice versa. Donc il existe différents facteurs dont certains propres à l'individu, et autres sont exogènes :

- La puberté précoce avant l'âge de 12 ans, ménopause retardée après 55ans.
- Avoir le premier enfant après 30ans.
- Exposition au rayonnement ionisant lors de traitement médicaux, tels que le rayon X et en particulier pendant la puberté.
- Traitement hormonal (contenant des œstrogènes et progestérone) [4].
- La présence d'un antécédent familial dans l'ordre génétique notamment (mère, sœur, fille...).
- Les facteurs génétiques et la mutation (BRCA1) [4].
- Les contraceptifs contenant à la fois des (œstrogènes et de la progestérone).
- Tabagisme et alcool.
- Les carences alimentaires, et alimentation déséquilibrée.

Et bien sûr les femmes ont plus de risque d'infection que les hommes (99%).

3.6. Dépistage et diagnostic du cancer du sein :

Avant le dépistage de cancer du sein le plus important est de déterminer pour chaque femme la nature de son tissu mammaire et la structure de ces seins à différents périodes. Le dépistage de cancer de sein est : l'ensemble des examens et des tests pour vérifier la présence de tumeur dans le sein [5,16]. Ce dépistage consiste à l'aide d'une mammographie qui est considérée comme la méthode la plus précise pour la détection précoce du cancer du sein. Cet examen est pratiqué afin de réduire le taux de mortalité par cancer du sein, et pour diminuer les traitements mutilants (mastectomie). Lorsqu'il s'agit de diagnostiquer un cancer du sein, le médecin va dans un premier temps réaliser un examen clinique, puis procéder à des examens. Les examens pour confirmer l'atteinte du cancer du sein :

1- Mammographie : La durée de cet examen est de 5 à 10 mn pour visualiser la structure du sein.

2- Echographie : La durée est moins de 30mn, elle est utilisée pour faciliter l'interprétation des clichés de mammographie compliqués ou douteux.

3- La biopsie : Est le seul examen qui permet de confirmer un diagnostic du cancer.

4- IRM (imagerie par résonance magnétique): Pour visualiser la vascularisation de la tumeur cancéreuse du sein.

5-Les analyses du sang: Ils peuvent détecter le cancer [4].

6- La galactotrophie : Pour la visualisation des canaux.

3.7. Epidémiologie et traitement du cancer du sein :

Le risque de développer le cancer du sein est d'une femme sur huit [16]. Tous les registres du cancer dans le monde ont noté une augmentation de l'incidence du cancer du sein au cours de ces vingt dernières années.

En Algérie chaque année 7500 cas de cancer du sein sont enregistrés avec environ de 3500 décès chaque année [18]. Le taux d'incidence varie d'un pays à l'autre, selon le niveau du pays, le tableau 5 représente la différence de l'atteinte du cancer du sein entre les pays développés et les pays en développements (PED).

Tableau 5 : Incidence pour 100000 du cancer du sein selon le niveau des pays[18]

	Pays en développement		Pays en développement	
	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité
Cancer de sein	66,4	15,3	27,3	10,8

Les traitements du cancer du sein sont différents et dépendent des caractéristiques suivantes :

- Le type de cancer et sa localisation ou niveaux de sein et la taille de tumeur.
- Age du patient.
- Stade de la maladie.
- Tolérance du patient (état de santé général).

Tableau 6:Les principaux traitements du cancer du sein.

Les traitements non adjuvants	Les traitements adjuvants
<p>1. la chirurgie : est le premier traitement appliqué en cas de découverte le cancer du sein, ce traitement fait dans le cas de la tumeur petite (moins de 3 cm) est basé sur la tumorectomie</p>	<p>1. la chimiothérapie : s'attaque aux cellules en division de l'organisme, notamment les cellules cancéreuses, leur inconvénient qu'aussi attaquent les cellules seins. On a deux types de chimiothérapies :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Chimiothérapie néo-adjuvantes : est prescrite avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur ❖ Chimiothérapie adjuvant : qui complète la chirurgie mammaire.
<p>2. La radiothérapie: utilise des rayons de très haut énergie capable de détruire les cellules cancéreuses, généralement ce traitement quotidien s'effectue sur une durée de 5à 6 semaines et ne nécessite pas d'hospitalisation.</p>	<p>2. L'hormonothérapie : prescrite dans près75% des cas de cancer du sein, elle est administrée en situation adjuvante. Ce traitement empêché l'action des hormones féminines telles que les œstrogènes et la progestérone qui agissent sur la multiplication des cellules.</p>
	<p>3. les thérapies ciblées: est une voie du bloquer les cellules tumorales par des médicaments sont des antiHER2 qui sont empêché l'activité d'une protéine présent à la surface des cellules cancéreuses, sont efficace chez les patient dont la tumeur présent une quantité importante de récepteurs HER2/neu Le récepteur (HER/2) ce blocage à pour effet d'inhiber la croissance tumorale</p>

CHAPITRE 3 : LES MATRICES BIOLOGIQUES

1. Les cheveux :

1.1. Définition :

Les cheveux font partie intégrante du corps humains, et l'une des caractéristiques de la beauté et de la santé et ont une fonction, sensorielles, car ils protègent des aléas climatiques et des traumatismes, donc les cheveux sont un appendice de protéines se développée lentement.

1.2. Anatomie, structure et morphologie des cheveux :

La structure du cheveu est complexe [19], elle se compose de deux parties, une partie vivante, et une partie non vivante.

La partie vivante est la racine qui est installé dans le derme, la couche intermédiaire de la peau. La partie non vivante c'est la tige du poil qui est la partie visible à l'extérieur de la peau, sa forme est cylindrique mince et flexible, elle est formée de cellules épithéliales qui contiennent de la kératine. Cette substance est formée de fibres et de fibrilles constituées de chaînes d'acides aminés torsadées en hélices qui assurent la cohésion [20], la rigidité et la solidité du cheveu.

Les principales composantes de cheveu sont:

La racine (bulbe): partie interne invisible à l'œil nu enfoncée dans le cuir chevelu, à la base de cheveu on trouve une glande sébacée, qui sécrète le sébum.

La tige: partie biologiquement morte, visible à l'œil nu.

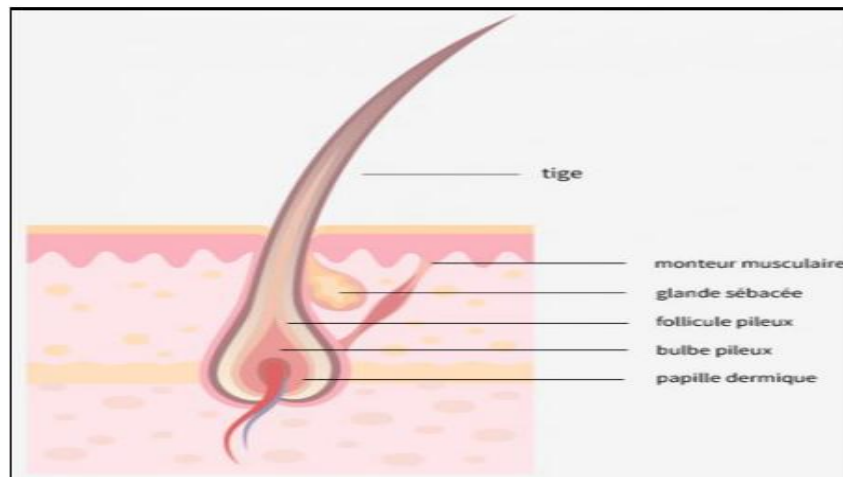


Figure5: Structure anatomique des cheveux [21]

Donc cette tige est formée de trois couches consécutives qui sont:

La moelle: c'est la couche centrale du cheveu qui représente 15% de son diamètre, elle est composée de grandes cellules sans noyau plus ou moins aplaties et empilées les unes sur les autres.

Le cortex: c'est la couche intermédiaire de la tige qui représente 75% de son diamètre (figure5), cette couche contient des pigments qui déterminent la couleur du cheveu, elle est constituée de cellules kératinocytaires.

La cuticule: couche externe qui représente 10% d'épaisseur (0,5micron) très mince constituée de grandes cellules plates allongées sans noyau, se recouvrant à la manière des tuiles. Cette couche est transparente, elle laisse apparaître la coloration du cortex.

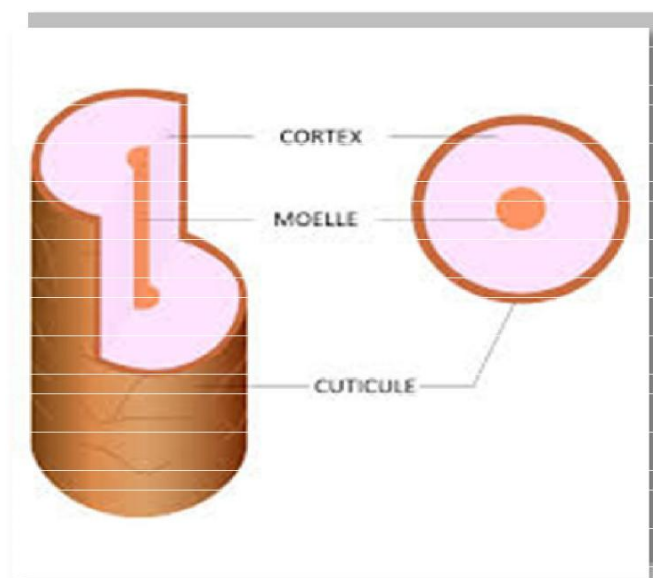


Figure 6: Coupe longitudinale et transversale d'une tige pileuse [21].

1.3. Composition chimiques des cheveux :

Les cheveux sont composés à 95% de kératine fibreuse dure [20]. La kératine est une protéine alcaline, insoluble dans l'eau, et sensible aux oxydants et réducteurs, elle contient de la tyrosine et de la cystine.

Les cheveux contiennent aussi de l'eau, de faible quantité de lipides [8], et des éléments en traces (Zn, Fe, Cd, Si, Cr, Ca, Hg...etc.), dont la plus part sont d'origine alimentaire externe.

1.4. Cycle de croissance des cheveux :

Tous les organes du corps humain ont un cycle de croissance, tout comme les cheveux, le cycle de croissance de cheveux présente trois phases distinctes [22]:

Phase 1 : « **Anagène** » : c'est la période de croissance active (trois ans étant une période moyenne de croissance), le taux de croissance moyenne est environ la moitié par pouce par mois.

Phase 2 : « **Catagène** » : c'est la période de transformation et du changement, dans cette phase, les cheveux cessent leur croissance et deviennent isolés de la base du follicule (cette période de transformation dure environ de trois semaines).

Phase 3 : « **télogène** »: période final de repos avant la reprise d'Anagène, le follicule se repose pendant environ trois mois, en moyenne 14% de follicule sont dans cette étape.

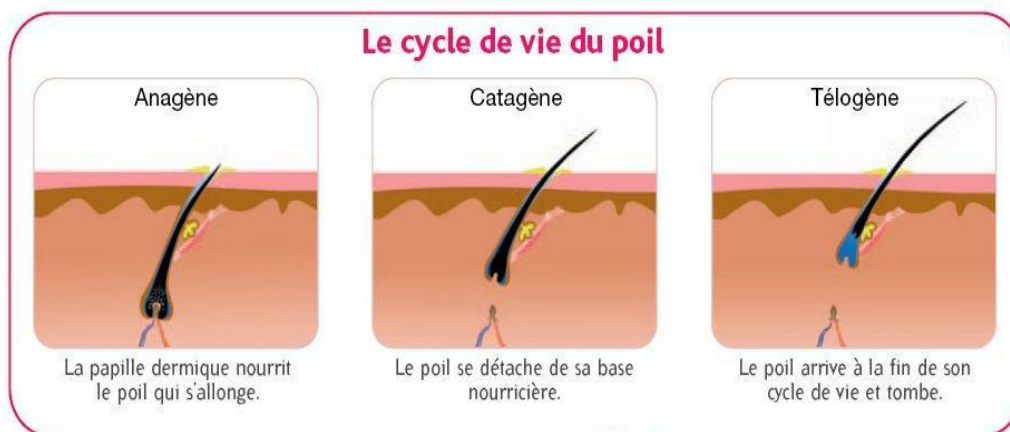


Figure 7: Le cycle pileaire [22].

1.5. Fonction et importance des cheveux :

Les cheveux sont considérés comme un moyen de communication sociale pour l'individu, en raison de son effet sur son apparence extérieure. La présence des cheveux sur la tête joue un rôle de protection contre les rayons du soleil. Elle aide aussi à réguler la température corporelle.

1.6 Facteurs influençant la qualité des cheveux :

Le nombre de cheveux chez un humain adulte est environ 100000 à 150000, cela varie selon le type, la couleur et le sexe [20], ainsi que l'intervention d'un certain nombre de facteurs d'influence que nous mentionnerons :

Facteurs alimentaires : il est nécessaire d'apporter une alimentation équilibrée et riche en protéines, en acides aminés soufrés, les vitamines A, B2, B6,...etc.

Facteurs hormonaux : les hormones agissent sur le follicule pileux afin de modifier l'aspect des cheveux, ainsi la régulation hormonale est très importante pour le cycle de croissance des cheveux.

Facteurs génétiques : de nombreux hommes et femmes souffrent d'un léger amincissement des cheveux à partir des trentaines en raison de la génétique.

Facteurs nerveux : stress, fatigue, la pression, peuvent ralentir la croissance des cheveux.

1.7. Oligoéléments dans les cheveux :

Les oligoéléments sont présents dans notre organisme en quantité infinitésimale. La concentration des oligoéléments dans les cheveux est d'au moins dix fois plus élevée par rapport à celle dans le sérum sanguin et les urines [3, 5, 23], car le cheveu est une substance inerte et chimiquement homogène, et les oligoéléments y sont intégrés à long terme. Le diagnostic par les cheveux est l'une des méthodes efficaces sans nuire au patient, et leur prélèvement est facile à faire sans aucun équipement spécial, ou les échantillons des cheveux peuvent être conservés sans corruption, et obtenir des résultats d'analyse précis pour la dernière période (au cours des trois derniers mois). On peut effectuer des analyses et obtenir des résultats seulement avec 3 à 5 grammes de cheveu. Les proportions des oligoéléments dans les cheveux sont différentes chez les personnes en fonction de l'âge, le sexe, la couleur des cheveux, les sites sur la tête et les habitudes alimentaires. La quantité du zinc dans le cheveu se situe entre 190 et 280 µg/g selon les facteurs influents.

2. Les ongles :

2.1. Définition :

L'ongle, c'est une substance solide qui recouvre les bouts des doigts. Chez l'être humain vingt ongles, dix sur les mains et dix sur les pieds. Sa forme est liée à l'état de santé, mais généralement convexes quadrilatères, et la couleur de la face avant visible lisse et brillante.

2.2. Anatomie, structure et morphologie des doigts :

Les ongles sont classés comme organes supplémentaires de la peau et d'épaisseur 0.5 millimètre. Ils sont constitués de trois parties :

- ❖ L'extrémité de l'ongle,
- ❖ Le lait de l'ongle : se trouve sous l'ongle,
- ❖ La racine de l'ongle : il y a un utérus de l'ongle qui permet la prolifération.

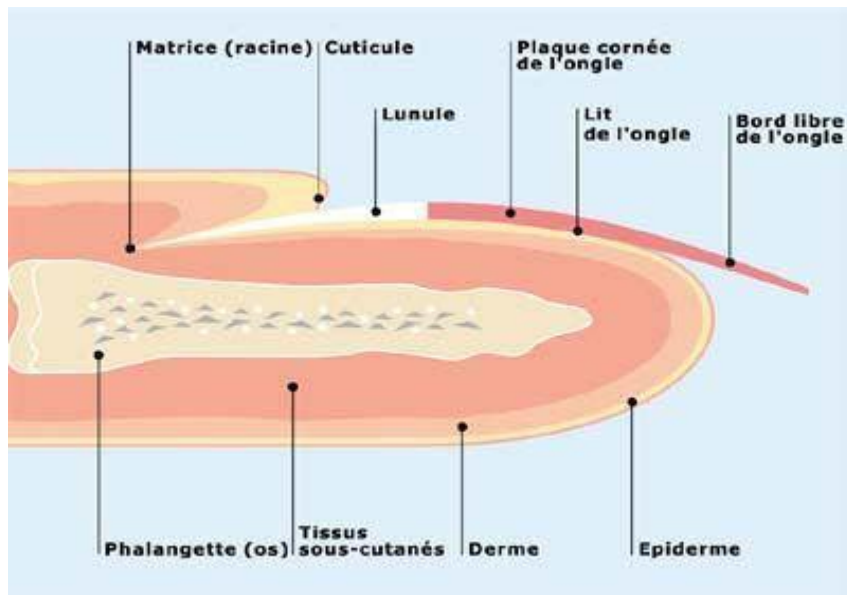


Figure 8 : Anatomie de l'ongle [24].

2.3. Composition chimique des ongles :

Les ongles se composent principalement de trois couches de protéines kératiniques solides, telles que les cheveux, et contiennent également de l'eau et de lipides.

2.4. Cycle de croissance de l'ongle :

Le taux de croissance des ongles par jour est d'environ 0,1 mm, Bien que plus une personne ne vieillisse, la croissance des ongles diminue.

L'ongle de main pousse de 3,5 mm par mois et l'ongle de pied 1,5 mm par mois. La croissance de l'ongle se fait par prolifération et différenciation de l'épithélium sous-jacent à la racine de l'ongle (matrice unguéale) et le plateau unguéal glisse en avant sur le reste du lit unguéal qui ne participe pas activement à la croissance de l'ongle. En surface la partie distale de la matrice unguéale correspond à la petite région claire en forme de croissant située à la base de l'ongle, la lunule [24].

2.5. Fonction et importance de l'ongle :

Malgré la négligence humaine de cette petite partie du corps, mais elle a de l'importance et des utilisations, qui sont :

- Il donne de la raideur aux extrémités afin de les protéger car le bout des doigts est composé de tissus très fins.

-Régulation de la température car elle distribue à augmente la température interne de cette zone et à la protéger pendant les journées froides.

Augmenter la force de la sensation et augmenter la précision du toucher « Esthétique ».

2.6. Facteurs influençant la qualité des ongles :

La vision des ongles reflète la santé de l'individu, pas seulement la forme esthétique, et cela se fait par l'intervention de plusieurs facteurs qui affectent la santé des ongles, on peut le citer :

- Le régime alimentaire : comme les cheveux, puisque il est constitué de kératine donc la carence en vitamines et en protéine peut nuire les ongles, aussi les acides gras et les sels minéraux comme le Fe, Mg, Zn,... etc.
- Exposition à une sécheresse surtout par temps froid et aussi l'exposition à l'eau chaude fréquemment donne une apparence craquelée.
- Les produits cosmétiques sèchent la kératine.
- Les maladies : comme le diabète, les troubles circulatoires.
- La vieillesse et ronger les ongles.

2.7. Oligoéléments dans les ongles :

Même avec des soins fréquents des ongles, mais il y a des problèmes d'être cassants. Des études ont montré que cela est dû à l'intervention d'autres facteurs, dont la base est la carence en oligoélément. Les ongles principalement constitués de la protéine de kératine qui confère la solidité des ongles, à cause des éléments de kératine qui sont liés entre eux et qui forment une chaîne des liaisons solide pour rendre une structure plus stable des ongles. Les ongles sont considérés comme un matériel de biopsie pour l'analyse des éléments traces. Le fer et le manganèse entretiennent la solidité des ongles, et le zinc, cuivre stimuleraient la croissance des ongles, la vitamine A contribue à renforcer les ongles. L'élément chimique le plus mesuré dans l'ongle humain est le sélénium qui est constitué d'une enzyme essentielle qui protège le corps contre les effets nocifs des radicaux d'oxygène.

CHAPITRE4:TECHNIQUES

NUCLEAIRES D'ANALYS (XRF&INAA)

1. Introduction :

Dans ce chapitre nous représentons les généralités théoriques sur deux techniques nucléaires de microanalyses sont : Fluorescence de Rayon x (XRF) et Analyse par Activation Neutronique (NAA).

Les techniques nucléaires de microanalyse XRF et NAA connaissent depuis plus d'un quatre de siècle, un développement scientifique considérable. Leurs domaines d'application sont : la physique, biologie, géologie, l'environnement, la nutrition, l'industrie et le domaine de santé [25].

La technique de fluorescence X (XRF) a été découverte après la découverte des rayons X par MOSELEY en 1913, elle est appliquée sur des échantillons de différentes natures à haut précision.

La méthode d'analyse par activation neutronique (AAN) a été mise en évidence en 1936 par HEVES.G.

2. Fluorescence par rayon X (XRF)

2.1. Principe de production de rayon x :

Les rayons X sont de même nature que la lumière visible, donc les rayons x sont des rayonnements électromagnétiques pénétrants avec haute énergie, et une longueur d'onde dix fois plus petite que celle de la lumière [8] (comprise entre 0,001 nm et 10 nm où $1\text{nm}=10^{-9}\text{ m}$), ils ont été découverts en 1895 par hasard par Wilhelm Röntgen. Leur principe de production est basé sur le bombardement d'un atome par un rayonnement x ou γ . L'atome devient à l'état instable à cause de déplacement des électrons vers des niveaux énergétiques supérieurs donc les cases quantiques vides sont remplies par des électrons des niveaux énergétiques plus élevés. La différence d'énergie entre les niveaux d'énergies est émise sous forme de rayon x caractéristique de l'élément qui reçoit le rayonnement.

2.2. Principe de XRF :

La spectrométrie de fluorescence X est une méthode d'analyse chimique utilisant une propriété physique de la matière, leur principe est basé sur le bombardement d'un échantillon par un rayonnement x ou γ issu soit d'une source radioactive ou d'un tube à rayons x qui conduit à l'émission de rayonnements x caractéristiques des éléments présents dans l'échantillon [25].

L'identification des différents éléments constituant l'échantillon irradié, est appelée l'analyse qualitative. Tandis que la détermination de la teneur ou la concentration des éléments correspond à l'analyse quantitative. L'analyse de spectre se fait de deux méthodes différentes :

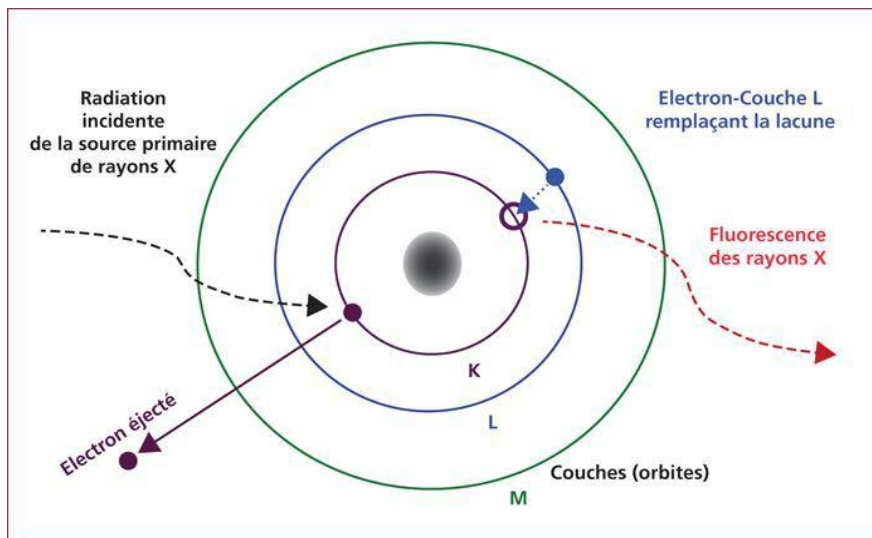


Figure 9 : Principe de la fluorescence des rayons X [26]

L'analyse de spectre se fait de deux méthodes différentes :

- Par WD-XRF c'est l'analyse dispersive en longueur d'onde.
- Par ED-XRF c'est l'analyse dispersive en énergie. L'énergie du rayonnement émis est donnée par l'équation suivante :

$$E_x = |E_k - E_l| = h\nu \quad (1)$$

Avec h , constante de Planck. K , et l les couches de transition.

2.3. Limites de détection :

La limite de détection dépend de la taille de l'élément analysé, pour les éléments légers la détection environ de 100 ppm à 500 ppm, et les éléments lourds est environ de 10 ppm. Elle dépend aussi de l'intensité du faisceau incident, donc des conditions expérimentales.

2.4 Analyse qualitative :

L'analyse qualitative ne présente pas en général de difficultés. D'après la loi de MOSELEY l'énergie du rayonnement de fluorescence est donnée par la relation suivante :

$$h\nu = Rhc (z - \sigma)^2 \left[\frac{1}{n^2} - \frac{1}{p^2} \right] \quad (2)$$

Avec :

c : vitesse de la lumière

R : constante de Rydberg

Z : numéro atomique

n, p : nombres quantiques correspondants au niveau d'énergie initial et final

ν : fréquence de rayon incident

σ : constante d'écran

2.5. Analyse quantitative :

L'analyse quantitative permet de mesurer la concentration des éléments, cette méthode de quantification dépend de l'épaisseur de l'échantillon. La variation de l'intensité de l'élément « i » à analyser en fonction de l'épaisseur de l'échantillon permet de distinguer 3 cas:

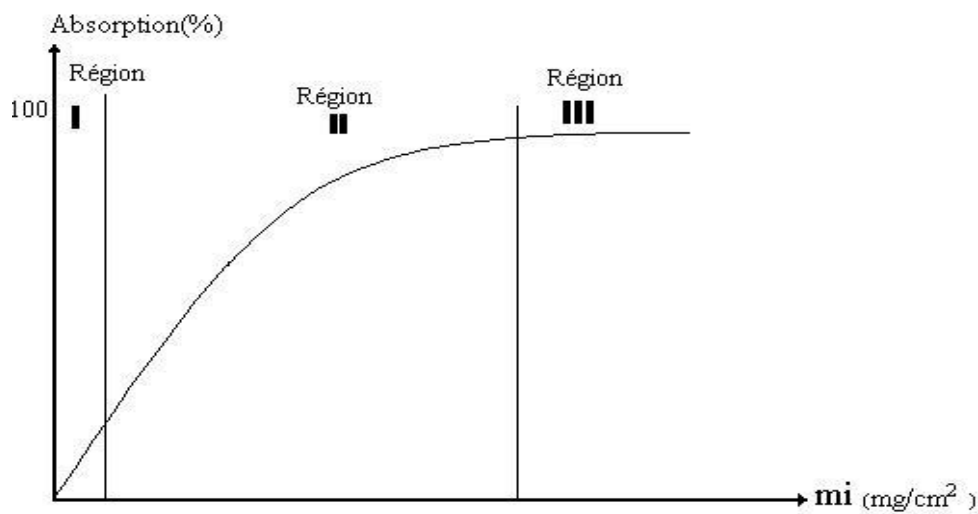


Figure 10 : Intensité relative à l'émission X en fonction de l'épaisseur de l'échantillon [27]

Region1 : Echantillon mince on obtient

$$I_i = K \cdot C_i \quad (3)$$

I_i : intensité mesurée de la raie relative à l'élément "i",

K : facteur de calibration, C_i : concentration de l'élément "i".

Region2: Epaisseur intermédiaire. On utilise la méthode d'émission- transmission.

Region3: Echantillon épais. La correction sur l'intensité est maximale (les effets d'absorption primaire et secondaire ainsi que l'exaltation seront pris en considération):

$$I_i = K \cdot C_i \cdot A_i \cdot H_i \quad (4)$$

Où:

A_i est le facteur d'absorption tandis que H_i est le facteur d'accroissement.

En réalité cette intensité est susceptible d'être modifiée par les effets de matrices [25], qui interviennent de trois façons :

- Effets d'absorption primaire et secondaire.
- Effets d'accroissement du rayonnement mesuré.
- Effet de texture dû à l'inhomogénéité du matériau

➤ La sensibilité de la méthode est exprimée par la formule suivante :

$$S_i = I_i / C_i \quad (5)$$

Avec :

I_i : l'intensité de la raie X caractéristique de l'élément i

C_i : la concentration de l'élément i .

2.6. La méthode relative des standards externes :

Elle consiste à l'utilisation de produits standard de la concentration connue et des caractéristiques identiques à celle de l'échantillon. Le standard et l'échantillon sont irradiés et analysés dans les mêmes conditions expérimentales [8,25]. La comparaison des spectres expérimentaux permet de déterminer les concentrations des éléments dans l'échantillon. La concentration d'un élément i est déterminée par la relation :

$$W_i = W_{str} \cdot \frac{I_{ech}}{I_{str}} \quad (6)$$

Où, w_i et w_{std} sont les concentrations de l'élément i respectivement dans l'échantillon et le standard. $I_{i,ech}$, $I_{i,std}$ sont les surfaces des raies X correspondant à l'élément i respectivement dans l'échantillon et dans le standard.

2.7. Préparation des échantillons :

La préparation de l'échantillon est l'étape la plus importante pour toutes les techniques d'analyse, elle permet d'obtenir un échantillon prêt pour l'analyse qui soit représentatif du minerai de départ, et donc éviter la perte d'éléments, les contaminations et les ségrégations.

2.8. L'efficacité du détecteur :

L'efficacité du détecteur dépend des propriétés spécifiques du détecteur (l'épaisseur de la couche sensible, de l'électrode d'or ...), théoriquement l'efficacité est donnée par la relation suivante :

$$I(E) = G \exp [(\mu_{Be}(E) \times t_{Be}) - (\mu_{Au}(E) \times t_{Au})] \exp [-\mu_{dl} \times t_{dl}] [1 - \exp(-\mu_{Si}(E) \times t_{Si})] \quad (7)$$

G : facteur géométrique.

t_{Be} : épaisseur de fenêtre de béryllium.

t_{Au} : épaisseur de l'électrode.

t_{dl} : épaisseur de couche morte.

t_{Si} : épaisseur de la zone active.

μ_{Be} , μ_{Au} , μ_{dl} , μ_{Si} coefficients d'atténuation massique respectifs de la fenêtre en béryllium.

2.9. Le bruit de fond :

Le bruit de fond est un ensemble de fluctuations indésirables causées par des incertitudes de mesure, et traduit dans la forme de signale résultant [8]. Généralement ces bruits viennent des fluctuations inhérentes à la source lumineuse, les fluctuations de n'importe quel appareil dans l'environnement du détecteur comme par exemple des batteries, des amplificateurs...ou le détecteur lui-même. Dans les mesures physiques, le bruit de fond peut inclure le trafic à proximité.

2.10. Avantages et inconvénients :

Avantage	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Haute sensibilité ➤ La rapidité d'analyse ➤ Elle permet de d'analyse d'un grand nombre d'éléments à la fois ➤ Non destructive ➤ moins cher 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ L'état d'échantillon solide non liquide ➤ Le risque de fuite de rayonnement (la radioprotection)

3. Analyse par activation neutronique instrumentale :

3.1. Principe de l'Analyse par Activation Neutronique :

La technique d'analyse par activation neutronique est une méthode nucléaire multi élémentaire utilisée pour la détermination des éléments majeurs, mineurs et de traces. Elle est l'une des méthodes d'analyse chimique les plus sensibles.

Le principe d'analyse par activation neutronique consiste à irradier l'échantillon par un flux de neutrons d'un réacteur nucléaire [25], donc après l'irradiation il y a formation d'un noyau excité de masse $A+1$ qui se désexcite par l'émission de rayonnement caractéristique et désintégration β selon le processus suivant :

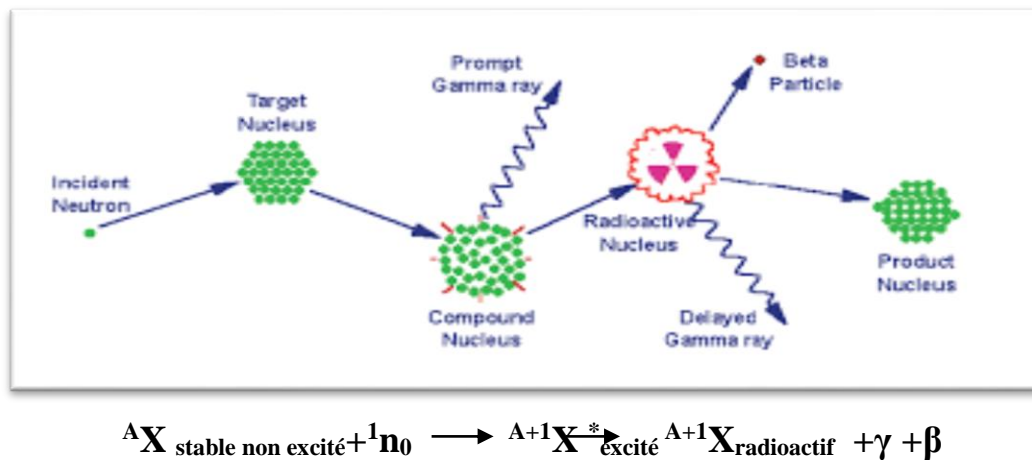


Figure 11 : Processus de l'analyse par activation neutronique par la réaction (n, γ) de capture de neutrons.

On a d'autres sources de neutron qui sont : les réactions nucléaires telles que: ${}^9\text{Be} (\alpha, n) {}^6\text{C}$, ${}^2\text{H}(d, n) {}^3\text{He}$, ou la fission spontanée (${}^{252}\text{Cf}$).

L'énergie du rayonnement gamma caractéristique émis, identifie l'élément émetteur et son intensité est proportionnelle à sa quantité dans l'échantillon (la masse de l'ordre 10^{-12} à 10^{-13} g).

3.2. Limite de détection :

La limite de détection de NAA dépend du bruit de fond et de la forme chimique de l'élément, et aussi des conditions expérimentales. Donc La limite de détection de cette technique est de l'ordre de 10^{-12} g et moins quelquefois.

3.3 Différentes sources des neutrons :

Généralement on utilise les réacteurs nucléaires en raison de leur flux de neutrons élevée égale à 10^{13} n.cm².s⁻¹. Mais on a d'autres sources de neutrons : les réactions nucléaires telles que: ${}^9\text{Be} (\alpha, n) {}^6\text{C}$, ${}^2\text{H}(d, n) {}^3\text{He}$ [1], ou par fission spontanée (${}^{252}\text{Cf}$) ont des énergie moyenne de quelque Mev, donc le flux moins élevé que réacteur nucléaire.

3.4. Préparation des échantillons pour l'irradiation :

L'échantillon et le standard sont pesés et préparés dans les mêmes conditions, les échantillons sont enveloppés dans du papier d'aluminium et sont très souvent irradiés sous forme solide [4]. Pour éviter les risques de contaminations et les phénomènes de radiolyse. L'échantillon, le standard et le moniteur de flux sont placés dans une navette étanche en plastique pour les irradiations courtes et en aluminium pour les irradiations lentes [24].

3.5. Irradiation des échantillons :

L'échantillon et le standard doivent être irradiés dans le même canal, le même temps d'irradiation et le même flux neutronique. Selon le type et la forme chimique de l'échantillon, nous choisissons soigneusement les conditions d'irradiation telles que la durée, la position, l'intensité de flux neutronique.

3.6. Décroissances et refroidissements des échantillons :

La durée de refroidissement c'est la période de repos qui permet de traiter l'échantillon et la diminution des activités indésirables, elle va d'une semaine à quinze jours pour éviter que les radioéléments à analyser ne disparaissent (Zn) lorsqu'il exposé à un fort flux de rayonnement [4,8].

3.7. Mesure et détermination des concentrations :

L'une des avantages de NAA est la possibilité de doser plusieurs éléments à la fois en une seule irradiation et pendant un temps relativement court.

Lorsqu'un échantillon est irradié, se produit alors une réaction nucléaire de capture radiative $X(n,\gamma)X^*$. Le nucléide X^* formé est radioactif son activité peut être exprimée par :

$$A = \frac{m\theta N\phi\sigma\epsilon\gamma(1-e^{-\lambda t_i})(1-e^{-\lambda t_c})e^{-\lambda t_a}}{M\lambda} \quad (8)$$

Avec:

m: Masse de l'élément dans l'échantillon (g);

ta: Temps d'attente (s);

θ: Abondance isotopique (%);

M: Masse molaire de l'élément (g);

N: Nombre d'Avogadro;

tc: Temps de comptage (s);

Φ: Flux neutronique ($n.cm^{-2}.s^{-1}$);

ti: Temps d'irradiation (s);

σ: Section efficace de la réaction (barns);

λ: Constante de désintégration (s^{-1});

ε : Efficacité du détecteur;

γ : Facteur d'embranchement (%).

L'activité du standard est mesurée directement ou éventuellement, après sa mise en solution pour présenter la même géométrie que l'échantillon. L'expression qui lie l'aire du pic photoélectrique ou comptage N à la teneur de l'élément s'écrit comme suit :

$$N = N_a \theta_\gamma M \frac{C}{A\lambda} (\sigma\phi_{th} + I_{ep}) F_i F_d F_c \quad (9)$$

γ : taux d'embranchement;

M: la masse de l'échantillon;

C: Concentration ;

λ : constante de décroissance;

On compare le comptage de l'élément radioactif X* présent dans l'échantillon avec celui contenu dans le standard, l'expression se simplifie et devient :

$$C_e = C_s \frac{ne}{ns} \quad (10)$$

Où les indices e et s se rapportent respectivement à l'échantillon et au standard,

n: représente le comptage massique ramené à la fin de l'irradiation.

3.8. Détermination de la teneur d'un élément :

3.8.1. Méthode absolue et comparative d'analyse :

Cette méthode permet de déterminer directement la masse de l'élément recherché (Zn) à partir de la relation suivante :

$$m = \frac{A\lambda M e^{-\lambda t_a}}{N\theta\phi\varepsilon\sigma(1-e^{-\lambda t_c})(1-e^{-\lambda t_i})} \quad (11)$$

Pour utiliser cette relation il est nécessaire de connaître les grandeurs physiques tels que : le flux de neutrons et la section efficace de capture dont les valeurs ne sont pas déterminées avec une très bonne précision. De plus, le nombre de photons détectés dépend de l'efficacité de détection.

La méthode comparative consiste à irradier simultanément l'échantillon et le standard en même temps. En faisant le rapport des masses de l'élément dans l'échantillon et dans le standard, on obtient :

$$\frac{m_e}{m_s} = \frac{A_e}{A_s} e^{-\lambda(t_{as} + t_{ae})} \quad (12)$$

Avec:

m_e : masse élément dans l'échantillon (mg)

m_s : masse élément dans l'étalon (mg)

A_e : nombre d'impulsions échantillon

A_s : nombre d'impulsions étalon

t_{as} : temps de refroidissement étalon (s)

t_{ae} : temps de refroidissement échantillon (s)

Cette relation permet de déterminer la concentration C d'un élément dans un échantillon en mg/g par la relation :

$$C = \frac{m_e}{m_{tot}} \quad (13)$$

Avec :

m_{tot} : masse totale de l'échantillon.

3.8.2. Calcul d'erreur :

L'erreur relative sur la masse d'un élément contenu dans l'échantillon est donnée par la relation suivante :

$$\frac{\Delta m_e}{m_e} = \frac{\Delta A_e}{A_e} + \frac{\Delta A_s}{A_s} \quad (14)$$

Avec :

A_{te} et A_e respectivement le nombre d'impulsions total et le nombre d'impulsions net. Les erreurs sur m_s , t_{as} , t_{ae} , t_{cs} et t_{ce} sont négligeables par rapport aux erreurs statistiques sur A_e et A_s .

Le bruit de fond, on peut écrire :

$$A_{te} = A_e + BF \quad (15)$$

Soit e l'erreur sur la mesure :

$$e = \sqrt{\sigma A_e + \sigma A_s} \quad (16)$$

$$e_r (\text{en}\%) = \frac{\Delta me}{me} = \left[\frac{\sqrt{Ae+2BF}}{Ae} + \frac{\sqrt{As+2BF}}{As} \right] \cdot 100 \quad (17)$$

$$\Delta me = me \left[\frac{\sqrt{Ae+2BF}}{Ae} + \frac{\sqrt{As+2BF}}{As} \right] \quad (18)$$

3.9. Sources d'erreur :

Plusieurs sources d'erreurs peuvent influencer sur les résultats et la sensibilité de l'analyse par activation neutronique, Elles surviennent notamment lors de la préparation des échantillons, irradiation et mesures des activités. Les principales sources d'erreurs sont mentionnées dans le Tableau (8):

Tableau 8 : les sources d'erreurs

Erreurs dues au non homogénéité	Ce sont des erreurs au niveau de l'échantillon, Un échantillon non homogène présent souvent des grains de compositions différentes, ce qui change le poids de l'échantillon.
Erreurs liées aux contaminations	L'échantillon à analyser peut être contaminé avant irradiation par l'environnement, les récipients de stockage, de manipulation ou d'irradiation.
Erreurs liées au comptage d'activité	il se produit des pertes de comptage dues au temps pendant lequel des impulsions ne sont pas comptées par la chaîne de détection. Qui est l'erreur statistique de comptage.
Erreurs liées à l'interférence	Dans un réacteur nucléaire, il est difficile d'irradier l'échantillon dans un flux thermique pur et sans variation en plus de réactions Z qui peuvent être causées par des neutrons rapides dans le réacteur

3.10. Avantages et inconvénients(INAA) :

Les caractéristiques de l'activation neutroniques : ses avantages et ses inconvénients sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9: Avantages et inconvénients de l'INAA

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> - Technique non destructive - Haute sensibilité (10^{-6} à 10^{-13} g) - C'est une méthode sans pollution chimique - Sélective (elle ne tient pas compte de la forme chimique de l'élément) - Toute une série d'éléments peuvent être analysés en même temps. 	<ul style="list-style-type: none"> - Coute cher - Elle peut identifier uniquement les éléments et non pas leur valence - Le cycle d'analyse est parfois très long.

PARTIE PRATIQUE

1. Matériel et méthode :

La détermination des concentrations du zinc dans plusieurs matrices biologiques a été réalisée pour différentes pathologies avec des techniques d'analyse variées.

Dans notre étude, les patients ont été sélectionnés au niveau du CHU FRANTZ FANON de BLIDA durant le mois de mars 2020. Le dosage des oligoéléments a été effectué dans les matrices biologiques cheveu et ongles pour les patientes atteintes du cancer du sein et les sujets témoins par la technique de fluorescence X (XRF) au niveau du CRNA. Des prélèvements ont été effectués sur les sujets malades et les témoins.

Dans ce chapitre, nous présentons le mode de prélèvement et de préparation des échantillons de cheveu et d'ongles ainsi que les conditions expérimentales pour la technique nucléaire de microanalyse utilisée (XRF). L'analyse des échantillons de cheveu et ongles a été effectuée au moyen de la méthode des standards externes.

1.1 Échantillonnage :

1.1.1. Prélèvement et conditionnement des échantillons de cheveux et d'ongles :

Dans notre étude, quatre patientes atteintes du cancer du sein âgées entre 31 et 56 ans, ont été sélectionnées pour cette étude au niveau du service d'Oncologie de l'hôpital FRANTZ FANON de BLIDA et quatre témoins âgés entre 28 et 55 ans.



Figure 12 : Prélèvement des cheveux



Figure 13 : Prélèvement des ongles

Un questionnaire (annexe 1) a été utilisé lors de la campagne d'échantillonnage. Il a été conçu dans le but de recueillir des informations concernant : l'état de santé générale, les habitudes alimentaires, la taille, le poids, l'utilisation ou non de teinture des cheveux, l'utilisation ou non de vernis des ongles ...etc. Tous les échantillons ont été prélevés avec le consentement des patients et des témoins. Après chaque prélèvement nous remplissons le questionnaire avec les informations de chaque patient et témoins (l'âge, stade de la maladie, l'existence d'autres maladies ...etc).

Les prélèvements consistent à couper une quantité de quelques grammes de la mèche de cheveux sur la nuque le plus près possible du cuir chevelu à l'aide de ciseaux en acier inoxydable, pour éviter la contamination, puis les conserver dans des sachets stériles numérotés selon le code.

1.2. Préparation des échantillons :

1.2.1. Réactifs utilisés :

- Eau bi-distillée
- Eau distillée
- Eau de robinet
- Ethanol absolue
- Acétone
- Liquide vaisselle

1.2.2. Matériel utilisé :

- Bêchers
- Boîtes de Pétri
- Pincettes
- Pissette
- Ciseaux inoxydables
- Coupe-ongles inoxydables
- Etuve
- Balance électronique

1.2.3. Préparation des échantillons de cheveux :

Les échantillons cheveux et ongles ont été traités de la même façon selon la procédure recommandée par l'AIEA. Cette méthode consiste à immerger les mèches des cheveux dans de l'acétone pendant dix minutes, suivi par un rinçage avec de l'eau bi-distillée puis un dernier rinçage à l'acétone aussi pendant dix minutes. Les échantillons sont ensuite déposés dans des boîtes de pétri codifiées. Puis le séchage à l'aide de l'étuve à une température de 40°C pendant 3 à 4 heures. Pour les ongles on a suivi la même démarche que les cheveux. Après le séchage, les cheveux et les ongles sont coupés en petits morceaux à l'aide de ciseaux inoxydables.

- **Lavage :**

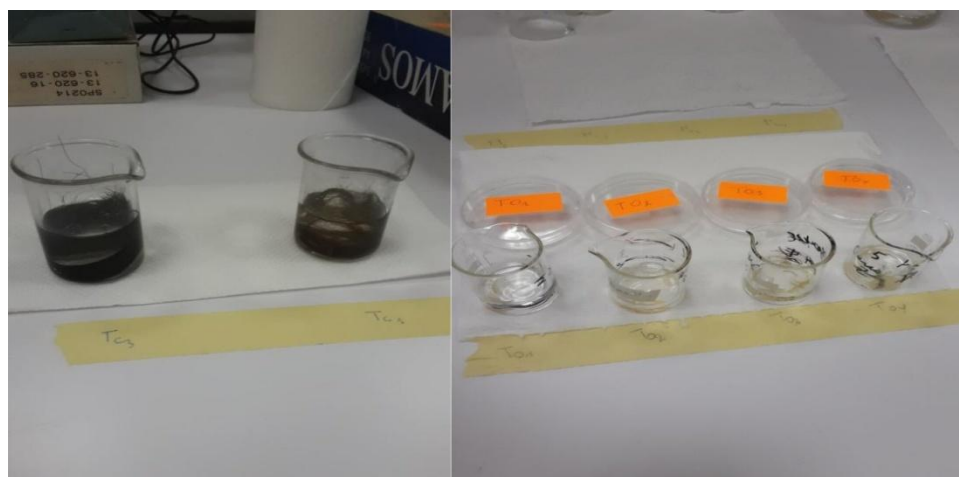


Figure14 : Lavage des cheveux à gauche et des ongles à droite.

- **Le séchage** : au niveau de l'étuve



Figure 15 : Séchage des ongles à gauche et des cheveux à droite.

- **Découpage**



Figure 16 : Découpage des échantillons

2. ANALYSE PAR ACTIVATION NEUTRONIQUE INSTRUMENTALE (INAA) :

2.1 Préparation des enveloppes en papier aluminium pour la (NAA) :

La préparation des enveloppes en aluminium a été réalisée selon la procédure suivante :

- ✓ Papier aluminium de haute pureté nucléaire.
- ✓ Couper le papier aluminium de haute pureté nucléaire en rectangles (3cm x 2 cm).
- ✓ Laver l'aluminium dans l'acétone, puis sécher à l'étuve.

✓ Plier les morceaux du papier aluminium en deux, puis replier les deux bordures pour avoir des petits paquets qui ressemblent à des enveloppes.

2.2. Les pesés :

2.2.1. Préparation des capsules :

- Essuyer le papier aluminium de pureté nucléaire avec de l'éthanol ;
- Couper le papier aluminium sous forme de rectangles (6 cm x5 cm) ;
- Confectionner avec ce dernier une capsule sous forme de parallélépipède ;
- A l'aide d'une pince, mettre les enveloppes des échantillons, des standards et le blanc
- Codifiée, fermée la capsule soigneusement.

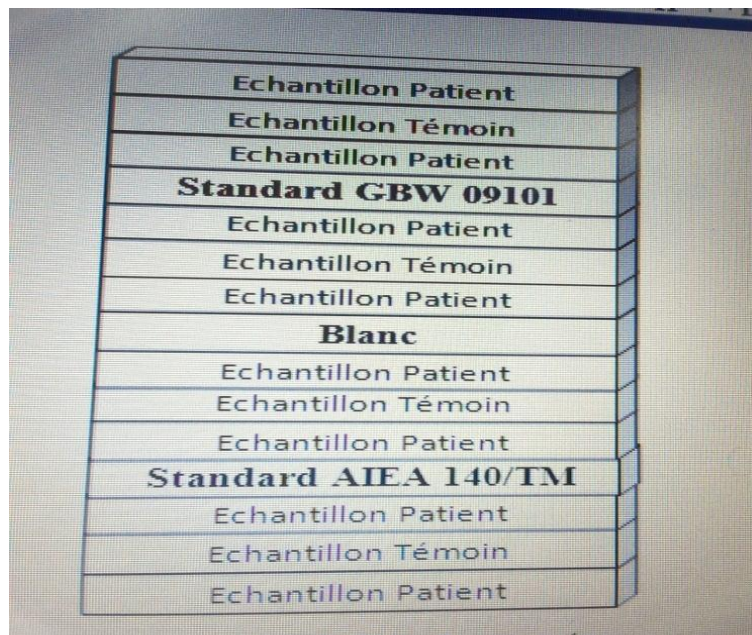


Figure17:Model de capsule

Le standard GBW c'est un échantillon de référence spécifique aux cheveux humains, se présente sous forme de poudre qui géométriquement proche de celles des échantillons à analyser.

2.2.2. Description du réacteur NUR :

Le réacteur NUR est de type piscine doté d'une grande flexibilité expérimentale qui atteint une puissance nominale de 1MW [1]. Le cœur est constitué d'éléments combustibles à plaques de type MTR refroidie et modéré à l'eau légère, Le réacteur dispose verticalement de sites d'irradiations dans le cœur, dans sa périphérie et dans la colonne thermique. Il dispose également de cinq canaux d'irradiation horizontaux.

Le flux neutronique thermique atteint la magnitude de $10^{13} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$. Le système de Refroidissement composé d'un circuit primaire où circule une eau de grande pureté et d'un Circuit secondaire où de l'eau adoucie évacue de la chaleur à l'atmosphère par le biais d'une tour de refroidissement. il se trouve au niveau de centre de recherche nucléaire de Draria CRND.

La capsule contenant les échantillons (patients et témoins) et les standards placée dans le canal d'irradiation pendant 4 heures sous un flux neutronique de $1.23 \times 10^{13} \text{ n.cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ et une puissance de 1MW.

Après 4 heures d'irradiation et 8 jours de refroidissement passe à la mesure des rayonnements γ émis au moyen d'une chaîne de spectrométrie gamma CANBERRA associée à un détecteur en germanium hyper pur de résolution 1,9 keV pour l'énergie 1332 keV du ^{60}Co .

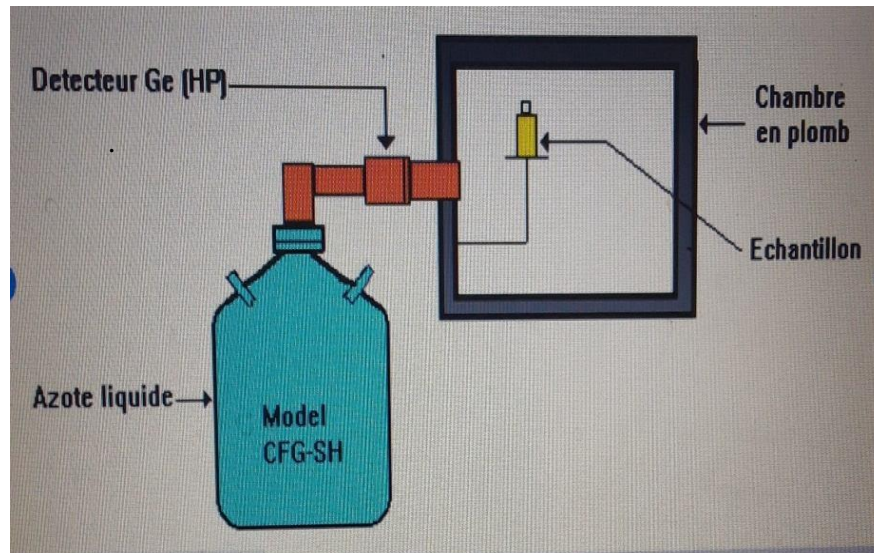


Figure18 : Dispositif de spectrométrie gamma γ

2.2.3. Efficacité du détecteur :

On détermine expérimentalement l'efficacité, en mesurant le nombre de particules enregistrées par le Détecteur par rapport au nombre de particules émises selon la relation ci-dessous :

$$\varepsilon = \frac{N_{\text{réel}}}{A \cdot t \cdot G} \quad (19)$$

Avec:

$N_{\text{réel}}$: comptage net de l'échantillon,

A_c : activité corrigée de la source utilisée,

I : probabilité d'émission (énergie donnée),

t : temps de comptage,

G : facteur géométrique (géométrie source détecteur).

Dans ce travail, $t = 5000$ s d'une source d'Eu-152 fabriquée le 09-Octobre -1975 avec une activité initiale de 12.7 Ci.

Le calcul de l'activité corrigée obéit à la loi de désintégration :

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (20)$$

A : activité corrigée (Bq).

A_0 : activité initiale (Bq).

λ : Constante radioactive ($1.6 \cdot 10^{-9} \text{ s}^{-1}$).

t : temps écoulé cation de la source standard.

2.2.4. Limites de détection

Si la surface de pic de l'élément est plus importante que les fluctuations donc l'élément est détectable.

La limite de détection est déterminée à partir du critère statistique.

$$I \geq 3\sqrt{B} \quad (21)$$

B: Bruit de fond

en utilisant l'équation (21) on a :

$$S = \frac{N\sigma\phi LLd}{M} \alpha \frac{\epsilon_f}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t_i}) e^{-\lambda t_d} (1 - e^{-\lambda t_c}) \quad (22)$$

S: Section efficace

e: Efficacité.

En faisant l'égalité entre (21) et (22) on obtient :

$$LL_d = \frac{3\sqrt{B}\lambda M}{\sigma\phi N\alpha\epsilon f abc} \quad (23)$$

L'efficacité est déterminée à partir d'une source d'Europium en traçant la courbe

$$\mathcal{E} = f(E)_i \text{ Avec: } \mathbf{a} = 1 - e^{-\lambda t}, \mathbf{b} = e^{-\lambda t_D}, \mathbf{c} = 1 - e^{-\lambda t_m}$$

M, f, sont caractéristiques de l'élément et de l'isotope.

2.2.5. Mesure des concentrations

Les spectres d'énergie des rayonnements γ émis permet de déterminer la concentration des éléments trace Zn dans notre matrice biologique, en en utilisant la méthode du standard externe par l'expression suivant :

$$C_e = C_s X \frac{N_e X m_s X e^{-\lambda(t_{ds} - t_{de})}}{N_s X m_e} \quad (24)$$

Ce : concentration de l'élément dans l'échantillon

Cs: concentration de l'élément dans le standard.

Ne: comptage de l'élément dans l'échantillon.

Ns: comptage de l'élément dans le standard.

λ : Coefficient de désintégration.

t_{de} : temps de comptage échantillon.

t_{ds} : temps de comptage standard

m_e, m_s : masses échantillon et standard.

3. ANALYSE PAR FLUORESCENCE X (XRF)

3. 1. Dispositif expérimentale :

Il y a beaucoup de dispositifs pour la XRF, nous en avons utilisé l'un d'eux.

Le dispositif XRF utilisé est constitué principalement d'une source d'excitation ^{109}Cd et d'un détecteur à semi-conducteur de type Si(Li) de résolution 135 eV pour la raie $K\alpha$ (5.9 keV) du Mn et de surface active de 30 mm². Les spectres X ont été collectés pendant un temps de 2400 s.

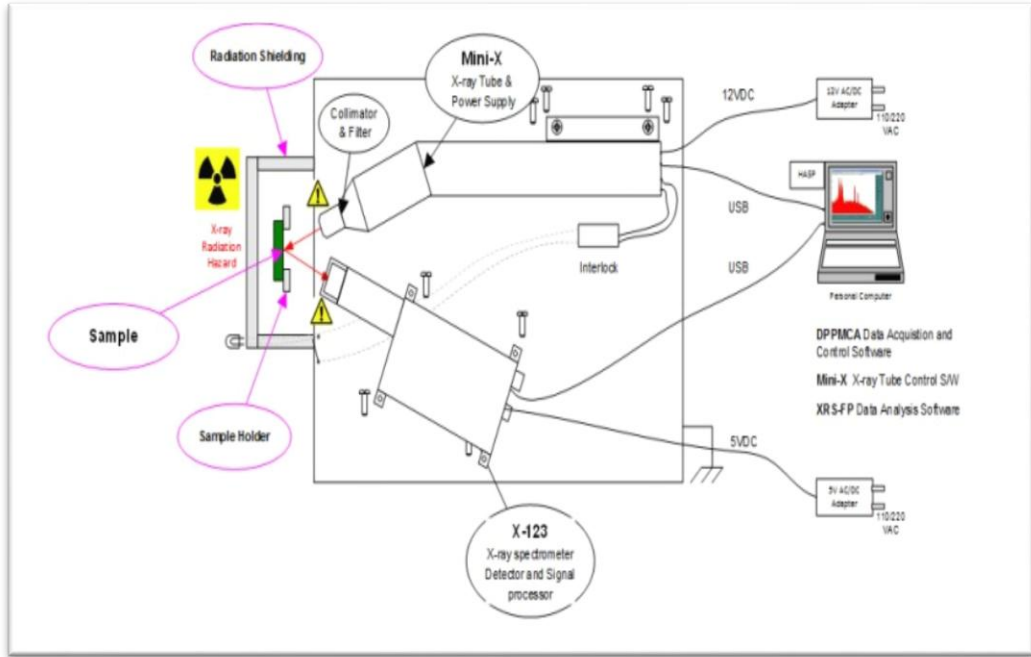


Figure 19 : Dispositif expérimental EXP-1 XRF kit

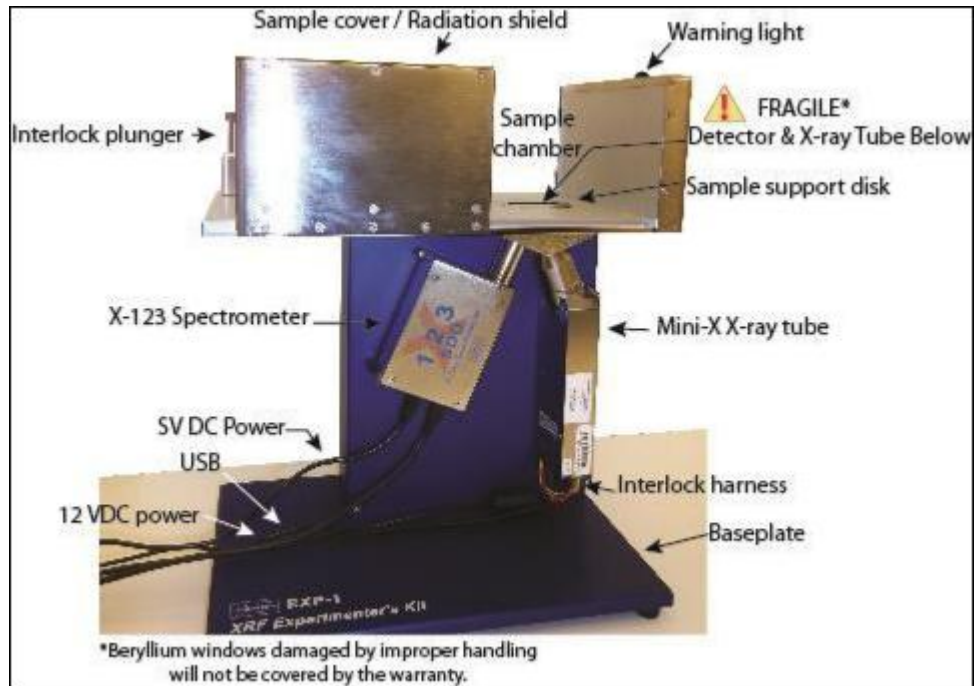


Figure 20: Spectromètre EDXRF EXP-1 « Amptek » au niveau du CRNA

3.2. Traitement des spectres :

Le traitement des spectres X se fait en deux étapes:

1-L'analyse qualitative qui consiste à identifier les éléments présents dans l'échantillon par la détermination des énergies des raies du spectre X.

2-L'analyse quantitative consiste à déterminer les concentrations des éléments à partir des surfaces des raies X. L'analyse quantitative peut être accomplie par différentes méthodes telles que [14]:

- Méthode des paramètres fondamentaux.
- Méthode de l'émission transmission.
- Méthode de régression.
- Méthode des standards externes.

3.3. Limite de détection :

Le calcul de la limite de détection se fait selon l'équation :

$$LLD = \frac{3\sqrt{\text{surface bruit de fond}}}{\text{le facteur instrumentale}} \quad (25)$$

La sensibilité est Le facteur expérimental donne par la formule suivant :

$$S_i = \frac{I_i}{C_i} \quad (26)$$

Avec :

I_i : Intensité de la raie caractéristique de l'élément i.

C_i : Concentration de l'élément i.

Dans notre expérience On a : le bruit de fond=10,7832, et la sensibilité=1,1 donc LLD=8,795.

Tableu11: Seuil de détection de la technique XRF pour le Zinc

Elément étudié	Bruit de fond	Facteur instrumentale	LLD (ppm)
Zinc	10,78325	1,12	8,795

3.4. Efficacité :

La définition expérimentale de l'efficacité est le rapport du nombre de rayons X détectés sur le nombre de rayons X émis. = $N_{\text{détect}}/N_{\text{émis}}$. Elle est théoriquement donnée par la relation (7) dans chapitre 4.

L'efficacité est déduite à partir des coefficients d'atténuation ajustés entre 1 et 30 keV au moyen du programme SEDRX (figure 18)

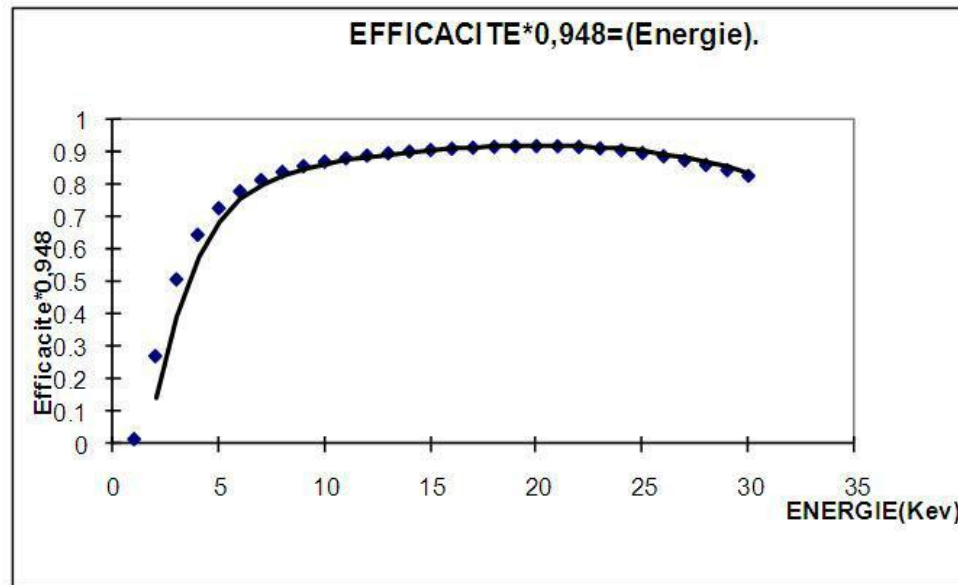


Figure 21 : Courbe d'efficacité du détecteur en fonction de l'énergie [25]

3.5. Calcule qualitative et quantitative

Les concentrations de l'oligoélément Zinc sont mesurées par la méthode des standards externes. L'ajustement des spectres X a été effectué par la méthode des moindres carrés non linéaire en utilisant le code AXIL.

La concentration du Zinc dans l'échantillon est déduire par comparaison directe avec les teneurs connues du même élément dans les standards externes GBW 09101 est donnée par l'expression suivante :

$$C_x = C_s \times \frac{I_x \cdot m_x}{I_s \cdot m_s} \quad (27)$$

En tenant compte de l'intensité du blanc

$$C_x = C_s \times \frac{(I_x - I_b) \cdot m_x}{(I_s - I_b) \cdot m_s} \quad (28)$$

Où :

C_x : concentration élément dans l'échantillon

C_s : concentration élément dans le standard

m_x : masse de l'échantillon

m_s : masse du standard

I_x : intensité nette élément dans l'échantillon

I_s : intensité nette élément dans le standard

I_b : intensité nette du blanc

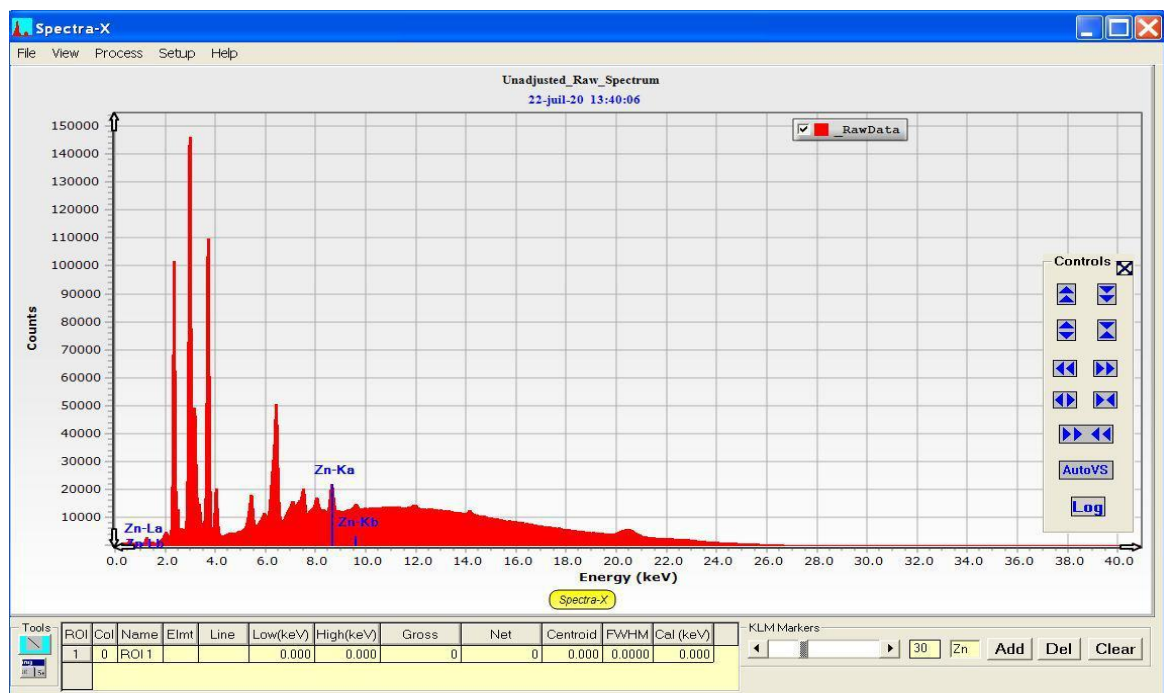


Figure 22 : spectre x exemplaire de cheveux de femme atteinte de cancer du sein(CRNA).

4. Résultats et Discussions :

Ce chapitre présente les résultats de notre étude sur le dosage du zinc dans les cheveux des patientes atteintes du cancer du sein et des témoins. A partir des deux techniques nucléaires la XRF et l'INAA. Nous avons travaillé sur différents paramètres qui sont : l'âge, la teinture des cheveux, la chimiothérapie et le stade du cancer du sein. Ces résultats seront discutés et comparés avec ceux de la littérature.

4.1. LES RESULTATS OBTENUS PAR XRF :

4.1.1. Caractéristiques démographiques des sujets étudiés :

Les caractéristiques démographiques des patientes et des témoins sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 12 : Caractéristiques démographiques des patientes et témoins.

	Nombre	Age moyen (ans)
Patientes	4	50
Témoins	4	43

4.1.2. Résultats obtenus par la XRF pour les cheveux des patientes et des témoins :

Dans notre étude nous avons 4 malades et 4 témoins. Après avoir pris les valeurs d'intensité nous avons calculé les concentrations du zinc dans les cheveux des sujets malades et des témoins qui sont présentées, respectivement, dans les tableaux suivants :

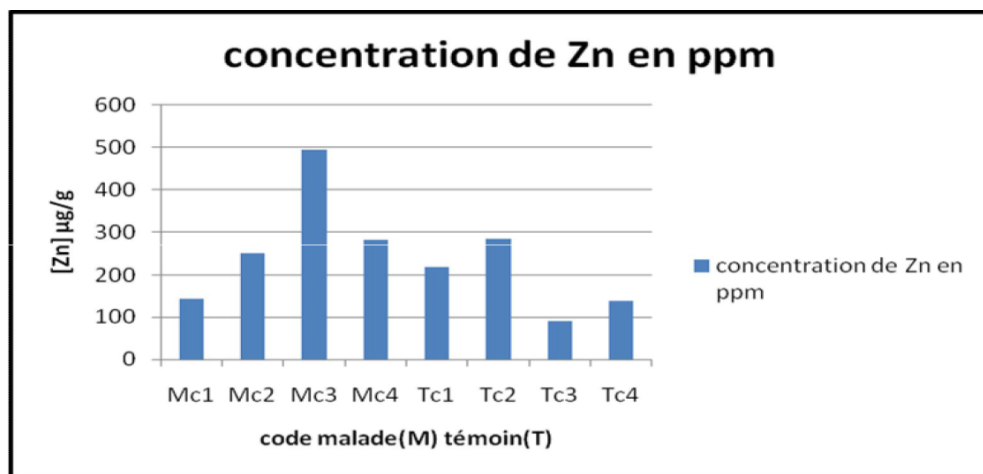
Tableau 13 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des patientes.

Code	Age (ans)	Concentration du Zn en ppm ($\mu\text{g/g}$)
Mc1	42	142,23 \pm 6,40
Mc2	44	250,78 \pm 10,81
Mc3	45	495,77 \pm 20,03
Mc4	69	280,647 \pm 11,91

Tableau 14 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des témoins.

Code	Age (ans)	Concentration du Zn en ppm ($\mu\text{g/g}$)
Tc1	62	217,47 \pm 9,60
Tc2	28	283,16 \pm 12,01
Tc3	42	91,61 \pm 5,20
Tc4	40	137,53 \pm 6,78

La distribution de la concentration du zinc chez les malades et témoins est présentée sur la figure 23. Pour faciliter l'analyse des résultats.

**Figure 23**: Distribution des concentrations du zinc dans les cheveux des malades et des Témoins.

4.1.3. Résultats statistique :

Pour les témoins, les concentrations du Zn varient entre 91,61 $\mu\text{g/g}$ et 283,16 $\mu\text{g/g}$ avec une moyenne 182,44 ppm, et pour les malades les concentrations du Zn varient entre 142,23 $\mu\text{g/g}$ et 495,77 $\mu\text{g/g}$ avec une moyenne 292,35 $\mu\text{g/g}$.

La majorité des malades présentent une concentration en zinc relativement élevée par rapport à celle des témoins.

La concentration maximale du zinc est de 495 $\mu\text{g/g}$ PS et est observée chez le malade« Mc3 » alors que, la concentration minimale du zinc est de 91 $\mu\text{g/g}$ PS observée chez le Témoin«Tc3 ».

Le faible taux de la concentration du zinc chez certains témoins comme le « Tc3 » est du probablement à une mauvaise absorption alimentaire, consommation d'aliments riche en fer ou en cuivre ce qui empêche l'absorption de zinc.

4.1.4 Caractéristiques des paramètres étudiés :

Les caractéristiques des paramètres étudiés des patientes atteintes de cancer du sein et des témoins sont :

4.1.4.1 Influence de l'âge sur la concentration du zinc :

Les patientes ont été subdivisées en deux groupes d'âge : 40-50 ans : 75%, 50-70 ans :25%. Les concentrations moyennes du zinc pour ces deux groupes sont respectivement $296,26 \pm 12,41 \mu\text{g/g}$ et $280,647 \pm 11,91$.

La distribution du nombre de patiente en fonction des intervalles d'âge est variable ; On observe que $\frac{3}{4}$ ont un âge entre 40 et 50 ans et $\frac{1}{4}$ ont un âge entre 50 et 70 ans.

Cet échantillon de patients (le nombre de patients) n'est pas suffisant pour une étude systématique, en raison de manque d'échantillons.

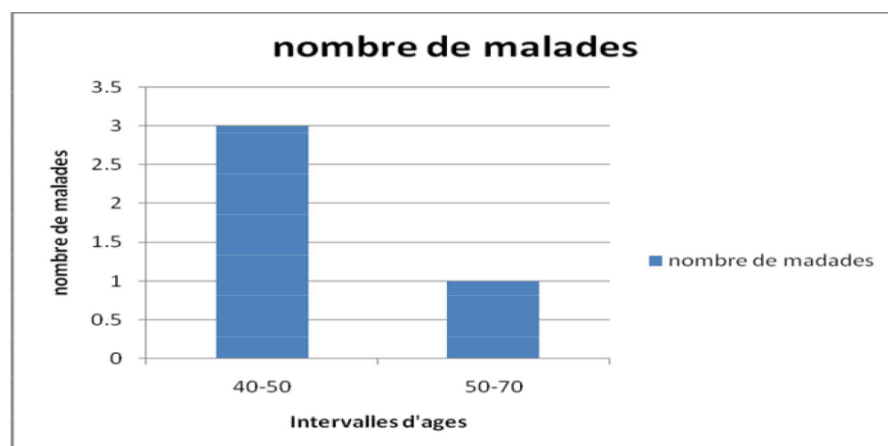


Figure 24 : Distribution du nombre de patientes en fonction des intervalles d'âges

Les concentrations du zinc dans les cheveux des patientes en fonction de l'âge sont présentées sur la figure 25.

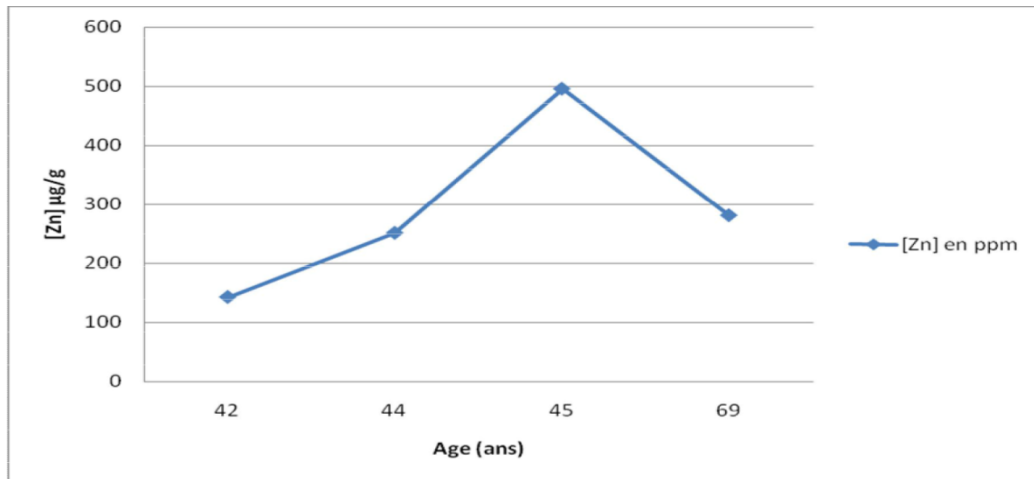


Figure 25: Concentrations du zinc dans les cheveux de femmes atteintes de cancer du sein en fonction de l'âge.

A la lumière d'analyse statistique effectuée sur les patients et les témoins on interprète ces résultats. Nous avons observé que la concentration du zinc est en augmentation progressive jusqu'à atteindre sa valeur maximale qui est de 495,77 µg/g PS, puis diminue jusqu'à atteindre sa valeur minimale qui est de 142,23 µg/g PS

Les résultats de cette étude et des études précédentes montrent qu'il peut exister une corrélation entre la concentration du zinc dans les cheveux et l'âge des patientes mais à un taux faible. Cette corrélation peut se faire uniquement entre des personnes appariées selon l'âge.

4.1.4.2. Influence de la teinture sur la concentration du zinc dans les cheveux des Patientes :

Dans notre étude tous les échantillons de cheveux prélevés ont été teints, donc on ne peut pas avoir s'il existe une corrélation entre la teinture des cheveux et la concentration du zinc. Mais à partir des certaines études effectuées précédemment on peut dire que : Dans la littérature aucune étude prouve qu'il existe une influence de la teinture des cheveux sur la concentration du zinc.

4.1.4.3. Stade du cancer du sein des patientes étudiées et chimiothérapie :

Nous avons quatre patients étudiés : entre elles une patiente est diagnostiquée au Stade «1» de cancer de sein, une autre dans le stade « 2 ». Sachant que toutes les patientes ont effectuées une chimiothérapie.

4.2. LES RESULTATS OBTENUS PAR INAA

4.2.1. Caractéristiques démographiques des sujets étudiés

Tableau 15 : Caractéristiques démographiques des sujets étudiés.

	Nombre	Age moyen (ans)
Patientes	12	53,16
Témoins	8	46,5

4.2.2. Résultats obtenus par INAA dans les cheveux des patientes et des témoins:

Dans cette étude nous avons 12 malades et 8 témoins. Les concentrations du zinc dans les cheveux des sujets malades et des témoins sont présentées, respectivement, dans les tableaux ci-dessous :

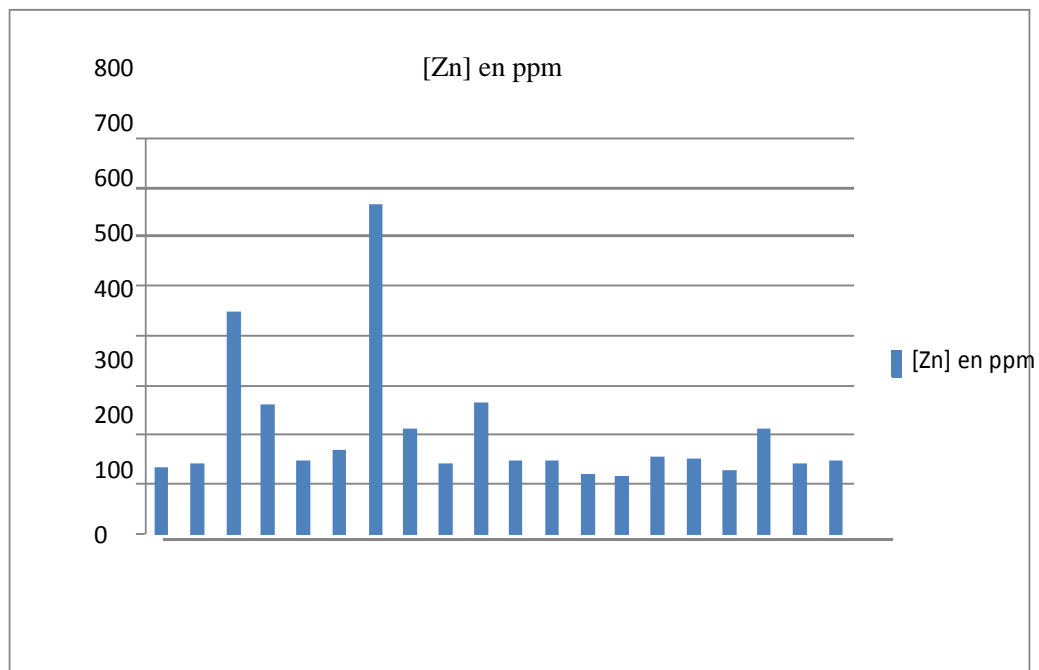
Code	Age (ans) (34-71)	[Zn]en ppm ($\mu\text{g/g}$)
Mc1	43	135 \pm 1,89
Mc2	71	143 \pm 1,99
Mc3	41	451 \pm 3,15
Mc4	48	264 \pm 2,90
Mc5	59	151 \pm 2,27
Mc6	55	173 \pm 2,07
Mc7	56	667 \pm 3,33
Mc8	66	215 \pm 1,94
Mc9	34	145 \pm 1,59
Mc10	51	266 \pm 2,39
Mc11	56	150 \pm 1,50
Mc12	58	148 \pm 2,07

Tableau16 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des patientes.

Tableau17 : Concentrations en ppm ($\mu\text{g/g}$ PS) du zinc dans les cheveux des témoins.

Code	Age (ans) (27-72)	[Zn] en ppm ($\mu\text{g/g}$)
Tc1	27	$125 \pm 1,87$
Tc2	72	$119 \pm 1,79$
Tc3	34	$160 \pm 3,35$
Tc4	27	$153 \pm 5,62$
Tc5	69	$134 \pm 1,61$
Tc6	46	$216 \pm 2,37$
Tc7	66	$143 \pm 1,58$
Tc8	31	$148 \pm 2,07$

La distribution de la concentration du zinc chez les malades et témoins est présentée sur la figure26.

**Figure 26** : Distribution des concentrations du zinc dans les cheveux des malades et des témoins

4.2.3 Résultats statistiques du zinc :

Pour les témoins, les concentrations du Zn varient entre 119 ppm et 216 ppm avec une moyenne 149,75 ppm, et pour les malades les concentrations du Zn varient entre 135ppm et 667 ppm avec une moyenne 242,33ppm.

La majorité des malades présentent une concentration en zinc relativement élevée par rapport à celle des témoins. La concentration maximale du zinc est de 667 ppm et est observée chez le malade «Mc7 » alors que, la concentration minimale du zinc est de 119ppm observée chez le Témoin «Tc2 ». Le taux d'augmentation est de 62%.

L'application de t-test ($t = -1,58862$; $p = ,12956$) pour les deux groupes donne unedifférence non significative ($p > 0, 05$) au seuil de sécurité de 95%, entre les malades et témoins. (Tableau15).

Tableau 18 : Résultats statistiques des valeurs des concentrations du zinc dans les cheveux des patientes et des témoins

groupe	nombre	moyenne	SD*	intervalles	Taux d'augmentation (%)
Malade	12	242,33	161,55	135-667	62
témoins	8	149,75	30,14	119-216	

*Déviation standard: L'intervalle estimé pour la population avec 95% de confiance

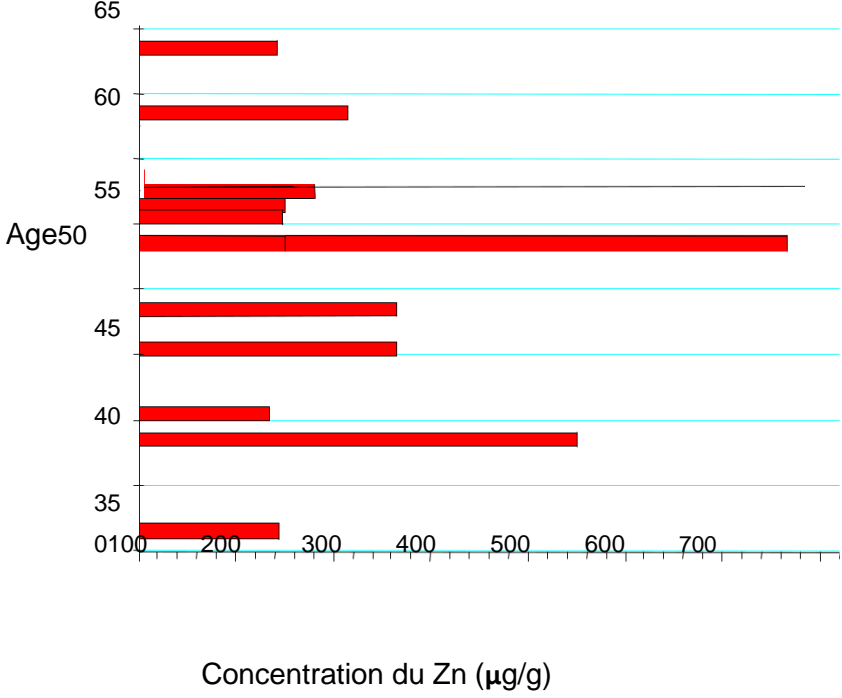


Figure 27: Concentrations du zinc dans les cheveux des patientes en fonction de l'âge.

A la lumière d'analyse statistique effectuée sur les patients on interprète ces résultats. Nous avons observé que la concentration du zinc maximale est de 667 µg/g PS, et valeur minimale est de 135 µg/g PS.

A travers les histogrammes on constate que la variation de concentration de zinc avec le changement d'âge ne se font pas de façon régulière donc on peut dire qu'il n'y a pas de relation entre la concentration du zinc dans les cheveux et l'âge des patientes.

CONCLUSION GENERALE

Le but de cette étude était la détermination du dosage de l'élément trace Zinc dans les cheveux de femmes atteintes du cancer du sein par deux techniques nucléaires de microanalyse la fluorescence X (XRF) et l'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA) puis les comparés par rapport à un groupe de témoins.

Après les calculs du taux de Zinc on a obtenu les résultats suivants :

- L'intervalle des concentrations du zinc chez les patientes obtenues par XRF est de 142,23-495,77 µg/g PS avec une moyenne de 292,35 µg/g PS.
- L'intervalle des concentrations du zinc chez les témoins obtenus par XRF est de 91,61-283,16 µg/g PS avec une moyenne de 182,44 µg/g PS.
- L'intervalle des concentrations du zinc chez les patientes obtenues par INAA est de 135-667 µg/g PS avec une moyenne de 242,33 µg/g PS.
- L'intervalle des concentrations du zinc chez les témoins obtenus par INAA, est de 119-216 µg/g PS avec une moyenne de 149,75 µg/g PS.

Il n'y a pas de différence significative entre la concentration du Zn dans les deux groupes de malades et témoins.

Le questionnaire à fournit de nombreuses informations qui nous ont aidés dans l'interprétation des résultats obtenus. Il donne des informations sur le stade du cancer du sein telles que 25% des malades étaient dans le stade 1.

Toutes les patientes ont les cheveux teints par conséquent nous n'avons pas pu expliquer l'effet de la teinture capillaire sur la concentration de zinc sauf à l'aide des études précédentes.

Cette étude a été réalisée sur un nombre d'échantillon réduit, de quatre patientes, il est insuffisant pour établir l'influence de la concentration du zinc sur le cancer de sein. Mais la présence du zinc et d'autres éléments trace dans les matrices biologiques est une indication qui ouvre le champ pour de traitement du cancer du sein.

PERSPECTIVES

Nous espérons que cette étude sera complétée et élargie davantage dans de meilleures conditions, avec un prélèvement d'un grand nombre de sujets de différentes régions du pays ce qui permettrait d'obtenir des résultats plus précis et parvenir ainsi, à une conclusion sur la relation qui existe entre les éléments trace et le cancer du sein et pourquoi pas avec d'autres pathologies.

Références bibliographiques

- [1] Yves Coïc Marcel Coppenet; Les oligo-éléments en agriculture et élevage; inra, Paris, 1989.
- [2] Maria.J.Salgueiro;MarcelaZubillaga, Alexisly sionek; Mariel Sarabia; Ricard care ; Tombz de paoli; Alfiedo Hager; Ricardo weill ; and Jose Boccio ; Zinc as en essential micro nutriment: A review Vol. 20, No. 5, pp. 737-755. 2000 printed in the USA, 13octobre 1997.
- [3] Collège des enseignants de nutrition;les oligoélément; université médicale virtuelle francophone;2010-2011.
- [4] Hassoun Yasmine, Hamdad Anissa; Dosage des oligoéléments zinc et chrome dans les cheveux de femmes atteintes de cancer du sein au moyen de l'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA). Mémoire de fin d'étude; université de mouloud mammri tizi-ouzou, Algérie2014
- [5] Miriam Garland, J. Steven Morris, Graham A. Colditz, Meir J. Stampfer, Victoria L. Spate, Connie K. Baskett, Bernard Rosner, Frank E. Speizer, Walter C. Willett and David J. Hunter. Toenail trace element levels and breast cancer: a prospective study. Am. j. epidemiol. 1996, Vol. 144,7: 653-660.
- [6] Boutin Vincent; Implication de transporteurs de zinc dans le transport intestinal et ostéo-blastique de cadimium; Mémoire présenté comme exigence partielle de la maîtrise en biologie ; université de Québec à Montréal, mai 2013.
- [7] R.A.McCance and E.M. Widdowson, From the department of medicine, Cambridge; The absorption and excretion of zinc, 15july1942
- [8] Mokhtari ; Détermination du taux des deux éléments traces : le sélénium et le zinc par les deux techniques nucléaires analyse par fluorescence X (XRF) et analyse par activation neutronique(NAA) dans les cheveux des patients atteints d'une pathologie dermatologique qui est le psoriasis ; thèse de magistère ; 2010.
- [9] Mary Ann Kosir ; Présentation des maladies du sein ; Manual MSD, 2019.
- [10] Christiane; nutriphys ; Allié santé au quotidien, 2017.

- [11] C. Macchi; Suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique en médecine général : étude menée dans l'est parisien ; thèse de doctorat en médecine ; université pierre et marie curie, paris, France ; 2012
- [12] Eric Sebban; L'anatomie du sein –pathologies bénignes et malignes du sein, 2019.
- [13] Benssenia Karima, Beghadid Anissa ; Etude des paramètres physiques et dosimétriques en curiethérapie de haut débit de dose des cancers du col utérin. Mémoire de fin d'étude ; Université Abou Bakr Belkaïd de Tlemcen 2016.
- [14] www.ac-grenoble.fr/ch2 processus de cancérisation correction tp2.pdf.
- [15] https://www.ligue-cancer.net/vivre/article/26490_breve-histoire-du-cancer-du-sein
- [16] <https://www.cancer.be/les-cancers/types-de-cancers/cancer-du-sein/traitements>
- [17] Sai yipan, Jia Zhou, Laurie Gibbons, Howard Morrison and Shi Wuwen; Antioxydants and breast cancer risk- a population-based case-control study in Canada 2011.
- [18] Mahnene a – Hamdi cherif; Epidémiologie du cancer du sein en Algérie ; registre du cancer de Sétif, laboratoire santé environnement des hauts plateaux Sétifiens; 18.02.2012
- [19] Ateeq- ur- Rehman Memona, Tasneem Gulkazia, Hassan Imran Afridia, Mohammad Khan Jamalia, Mohammad Bilal Araina, Nusrat Albania, Nasreen Syed; Evaluation of zinc status in wholeblood and scalp hair of female cancer patients; university of sindh, jamshoro 76080, pakistan nuclear institute of medicine and radiotherapy (NIMRA); 22 December 2006.
- [20]] F. I. Abdulrahman, J.C. Akan, Z. M. Chellube, M. Waziri; Levels of heavy metals in human hair and nail samples from maiduguri metropolis, borno state, Nigeria ; department of chemistry, university of maiduguri, p.m.b 1069, maiduguri, borno state, Nigeria ; 2012.
- [21] <https://tpecheveuxlikes.wordpress.com.2014>
- [22] Akhawat's épilation lumière pulsée, les différentes phases de pousse du poil, 2014.
- [23] Janet L. Greger, Phd ; dietary intake and nutritional status in regard to zinc of institution alized aged ; 1977 ; vol 32, N^o(5) 549-553.
- [24] Eec Hezzaz/astuces beauté, santé, cosmétique, esthétique, 2017
- [25] M.A. Benamer, Techniques nucléaires de microanalyses, office des publications universitaires, p21-27/44-46, septembre 2012

- [26] Cameron Kewish ; La fluorescence des rayons X, un nouvel outil pour diagnostiquer la maladie de Wilson; département d'anatomo-pathologie, France, p(544-50); 2017.
- [27] Abdellah Sbagroud; Diagnostic environnemental de la gare routière, université de Mouloud Mammri Tizi-Ouzou, 2009.
- [28] J-L. Joron; Analyse par activation neutronique; 2014.
- [29] Jacques Despujols; Spectrométrie d'émission des rayons X fluorescence X ; 10 octobre 1992.
- [30] Reinhold Schlotz and Stefan Uhlig; Bruker advanced X ray solution; Introduction to X-ray fluorescence (XRF); Germany; (2000-2006).
- [31] Gylaine Ferland, alimentation et vieillissement paramètre, p123, les presses de l'université de Montréal imprimé au Canada 2003. Récupéré sur www.books.google.dz.
- [32] Y. Belkacémi, H. Boussen, M. Hamdi-Cherif, A. Benider, épidémiologie des cancers du sein de la femme jeune en Afrique du Nord, Strasbourg, novembre 2010.
- [33] Boutin Vincent; Implication de transporteurs de zinc dans le transport intestinal et ostéo-blastique de cadmium; Mémoire présenté comme exigence partielle de la maîtrise en biologie ; université de Québec à Montréal, mai 2013.
- [34] Yan Cui, Stefan Yagt, Neal Olson, Andrew G. Glass and Thomas E. Rohan. Levels of zinc, selenium, calcium, and iron in benign breast tissue and risk of subsequent breast cancer. *Cancer epidemiol. biomarkers prev.* 2007, 16: 1682-1685.
- [35] F. Martin-Lagos, M. Navarro-Alarcon, C. Terrés-Martos, H. Lopez-G de la Serrana, M. C. Típez-Martínez; Serum copper and zinc concentrations in serum from patients with cancer and cardiovascular disease, department of nutrition and bronze room, faculty of pharmacy, university of Granada, e-18071 Granada, Spain, 1 June 1997.
- [36] Ameera Aziz Mahmood, Kindamasood Bilal, Rana Talib Ibrahim; Influence of some trace elements and biochemical parameters on breast cancer. *J. Edu. & Sci.* 2012, vol 25 N°(1): 34-43.
- [37] Jose Russo, Irma Russo; Development of the human breast, breast cancer research laboratory, Fox Chase Cancer Center, 7701 Burholme Avenue, Philadelphia, PA 19111, USA ; 19 April 2004.
- [38] Has; Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Dépistage et prévention du cancer du sein ; Février 2015.

[39] Ammar. Mansouri; Thèse de doctorat en sciences spécialité : génie Chimique

[40] INCA. Dépistage des cancers du sein, s'informer et décider. Août 2017.

Présentation du Centre de Recherche Nucléaire d'Alger(CRNA)

Le centre de recherche nucléaire d'Alger (CRNA) est créé avant l'indépendance en 1957 sous le nom d'Institut d'Etudes Nucléaires (IEN) rattaché à l'université d'Alger, se situe au 02, Boulevard Frantz Fanon, ce centre élaborer et met en œuvre des programmes de recherche dans les domaines suivants :

- Physique.
- Techniques nucléaires.
- Applications nucléaires.
- Physique radiologique.
- Environnement.
- Sûreté nucléaire et de la gestion des déchets radioactifs.

ANNEXE1 : Le questionnaire utilisé lors de l'échantillonnage

Projet n° 16/CRNA: "Application des techniques nucléaires (INAA et XRF) pour l'étude des oligo-éléments dans des matrices biologiques chez des patients atteints de pathologies cancéreuses".

Dosage des oligoéléments dans le cheveu et les ongles des femmes atteintes du cancer du sein.

QUESTIONNAIRE

(Patient & Témoin)

Code

CHU:.....

Service:.....

Médecin traitant:.....

Patient/ Témoin:

Nom:..... **Prénom:**.....

Date de naissance:..... **Lieu de Naissance :**.....

Sexe: Féminin: Masculin:

Adresse:.....

Commune:..... **Daïra:**..... **Wilaya:**.....

Localisation géographique:

Urbaine: **Rurale:**

Type d'Habitat:.....

a. Bidonville: b. Appartement: c. Villa: d. SDF:

Niveau social:

Sans emploi: **Employé:** **Etudiant:**

Profession:.....

Etat de santé: Sain: Malade:

Date d'hospitalisation:.....

Causes de l'hospitalisation:.....

Maladies chroniques (s'il ya lieu):.....

Traitement suivi:

Quelle est cette maladie:..... Depuis quand:.....

Cancer du sein:

ovaire

Antécédents familiaux: sein

Age de mènarchie:

Age du mariage:.....

Contraception (pilules): nombre d'année

Age de ménopause:.....

Télé thorax: Nombre approximatif des téléthorax effectués :.....

Date du diagnostique du cancer du sein:.....

Stade du cancer du sein (de 1 à 4):

Poids, taille et IMC (indice de la masse corporelle):.....

Pratiquer-vous une activité sportive:

Oui:

Non:

Fumeur: Oui: Non:

Régime alimentaire: Variée: Unique:

Teinture des cheveux: Oui: Non:

Utilisation des vernis à ongles: Oui: Non:

Type de prélèvement: sang, cheveux, ongles, (autre à préciser).....**Quantité** (ml, mg):.....

.....

Conditions du prélèvement de l'échantillon:

Date du prélèvement:.....Heure:.....

Température au moment du prélèvement (°C):Tension artérielle:.....

Autres informations (à préciser):.....

.....

NB: La confidentialité des informations est assurée

ANNEXE 2

LISTE DES MALADES

Code	Nom, prénom	Age (ans)	Stade de cancer	Depuis mois/ans	Teinture	Autres Maladies	Observations
Mc1	B.A	42	2	Janvier 2020	Oui	Rhumatisme asthme	chimiothérapie
Mc2	T.C	44	T3N1	Mars2020	Oui	-	chimiothérapie
Mc3	K.N	45	T3N1	Mars2020	Oui	-	chimiothérapie Ablation
Mc4	B.Y	68	1	Février2020	Oui	Tension tuberculose	chimiothérapie opéré

Telle que T3N1 la taille de tumeur

LISTE DES TEMOINS

Code	Nom, prénom	Age	Observation
Tc1	F.N	62	-
Tc2	S.Y	28	Allaitantes
Tc3	B.L	42	-
Tc4	M.M	40	-

LA MASSE DES CHEVEUX :

Code	Masse de cheveux (g)
Mc1	0.8073
Mc2	0.6933
Mc3	0.8566
Mc4	0.6915
Tc1	0.5561
Tc2	1.3562
Tc3	0.0668
Tc4	0.0668

ANNEXE3 : Valeurs certifiées des éléments dans les cheveux du standard GBW
09101.

GBW 09101

Table 1. Analytical Characteristics

Element	Precision (%RSD)		Accuracy			MDL [micro] g/g
	Within Run	Between Run	Mea- sured Value	Certi- fied Value	SR (%)	
Li	11	16			91	0.003
Be					101	0.01
B	8	24			97	0.1
Na	3.0	3.8	268	266	90	1
Mg	4.2	6.2	94	105	95	7
Al	8.6	20	9.2	13.3	91	1
P	13	20	207	(184)	104	30
S			42300	(46900)	94	2000
K	12	15	5.3	(11.8)		3
Ca	5	7.1	1022	1090	90	90
Cr	13	15	2.88	4.77	107	0.04
Ti	10	17				0.2
V	7.3	8.1	0.062	(0.069)	97	0.005
Mn	4.3	6.3	2.5	2.94	99	0.05
Fe	9.7	11				2
Co	7.2	8.4	0.095	0.135	92	0.002
Ni	9.7	12	2.11	3.17	96	0.02
Cu	4.1	5.7	22	23	92	0.3
Zn	3.3	6.2	192	189	91	6
Ge	14	18				0.003
As	7.1	8.6	0.78	0.59	116	0.02
Se	7.2	8.5	0.61	0.58	120	0.8
Rb	8.9	9.0				0.003
Sr	6.3	7.2	4.22	4.19	98	0.07
Zr	4.1	5.6			104	0.03
Mo	6.2	7.8	0.39	(0.58)	105	0.006
Ag	8.0	11	0.30	(0.35)		0.02
Cd	9.4	15	0.091	0.095	100	0.02
Sb	6.6	11				0.02
I	9.0	12				0.7
Ba	9.1	9.6	5.54	5.41	96	0.1
Au	7.7	11				0.004
Hg	8.5	10	2.18	2.16	123	0.07
Pb	4.5	4.9	7.77	7.72	94	0.2
Bi	6.5	8.0			95	0.005
U	6.8	6.3			90	0.003

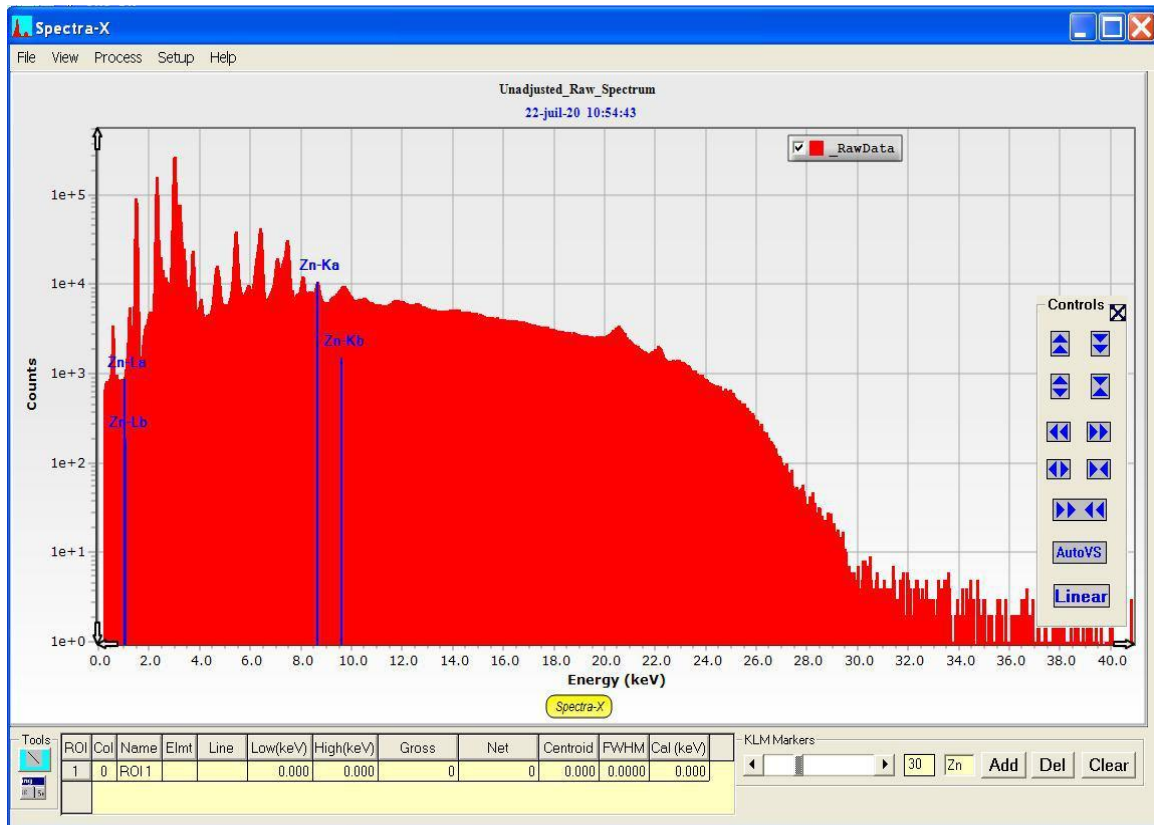
SR = spike recovery MDL = method detection limit

RSD = relative standard deviation

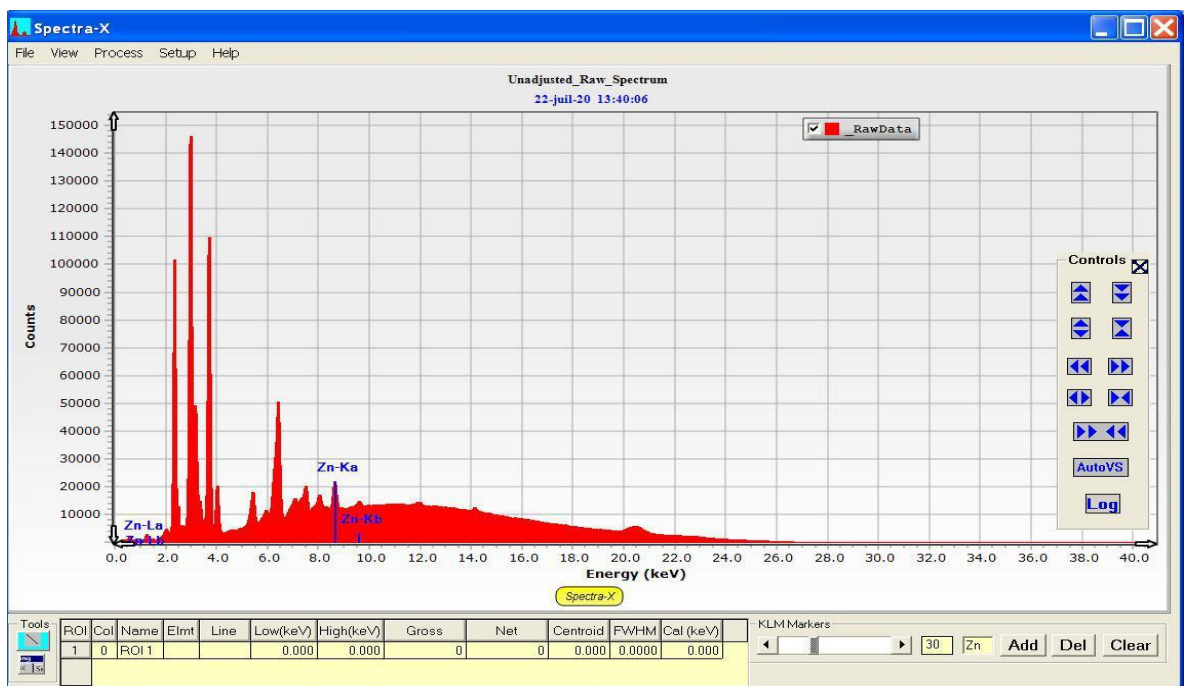
Certified value is for human hair control CRM GBW 09101, Shanghai
Institute of Nuclear Research Academia Sinica, P.O. Box 8204,
Shanghai 201849, China.

ANNEXE4 : LES SPECTRE OBTENUS

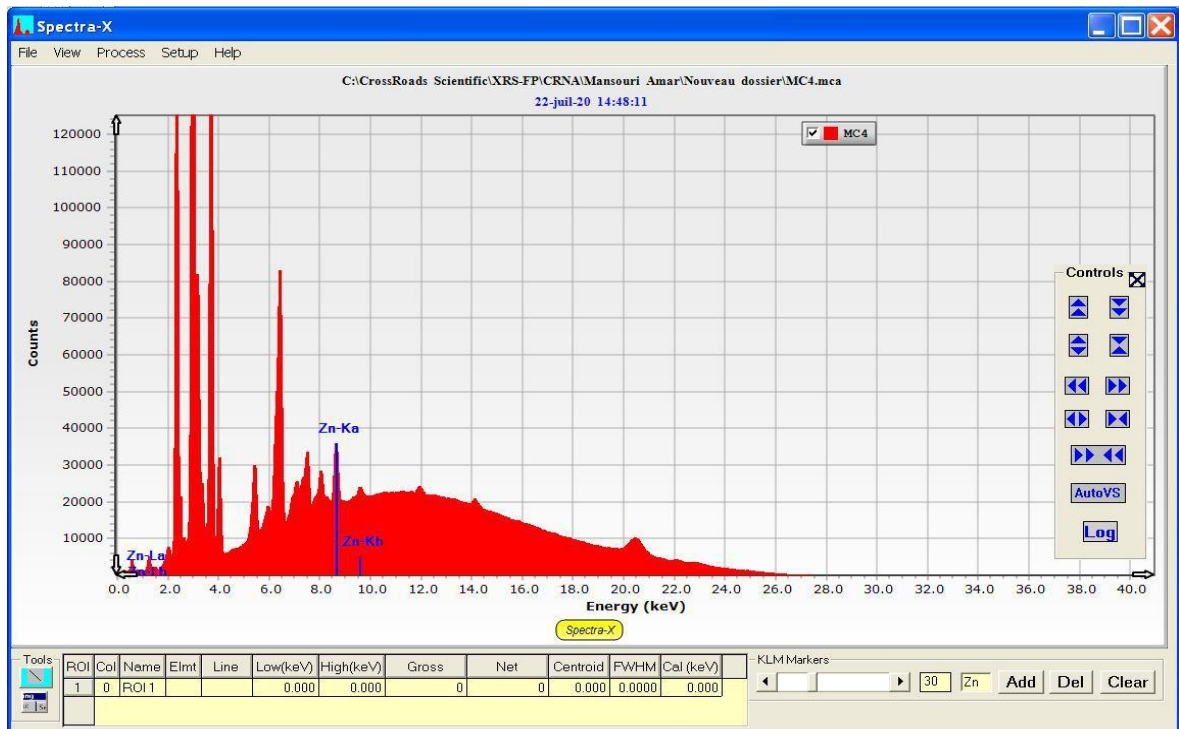
GBW09101 (Zn : 189 ± 91) $\mu\text{g/g}$



Mc1



Mc4



Tc1

