

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Saad Dahleb de Blida



Faculté des Sciences
Département de Chimie

Mémoire présenté par

M^{elle} MEZIANE Hanene

En vue d'obtenir le diplôme de Master

Domaine : Science de la matière

Filière : Chimie

Option : Chimie des substances naturelles

Etude du taux des oligoéléments dans le sang total des patients atteints de la pathologie Parkinson

Soutenue le 01 décembre 2011, devant le jury composé de :

M. EI HATTAB	MCA	USDB	Président
M. BELAMRI	MRB	CRNA	Examineur
T. DOUMAZ	MAA	USDB	Examineur
M.A. BENAMAR	MCA	USDB	Rapporteur

Remerciements

Avant tout, je remercie Dieu de m'avoir donné le courage et la patience, pour accomplir ce travail

Ce travail a été réalisé au service neurologie du Professeur AREZKI, Dr BENMAJJIDJOOUB et Dr AMALOU (CHU de Blida) et au laboratoire de CRNA (Centre de Recherche Nucléaire d'Alger), et au laboratoire de XRF du Mr ABAIDIA au niveau de l'université M'Hamed Bougarra de Boumerdes.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon promoteur Dr M. A. BENAMAR, pour ses conseils, son encouragement et aide, et un grand merci pour m'avoir encadrée durant mon stage.

Je tiens à remercier sincèrement le docteur Mr. M. ELHATTAB pour les enseignements qu'il nous a prodigués durant notre cursus universitaire d'une part et d'avoir fait l'honneur de présider mon travail d'autre part.

Je tiens à remercier sincèrement Mr. T. DOUMAZ, d'avoir accepté d'examiner ce mémoire, et je veux remercier encore une autre fois tant que co-promoteur, pour sa disponibilité tout le temps au cour de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, et son aide.

Je tiens à remercier le docteur Mr. M. BELAMRI d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.

J'adresse mes vifs remerciements aux personnes qui me sont les plus chères :

La lumière de ma vie et l'espoir de mon existence, source d'affectation de courage et d'inspiration qui a autant sacrifié pour me voir atteindre ce jour...ma chère mère.

Celui qui rend tel que je suis et tel qu'il souhaite, source de respect, en témoignage de ma profonde reconnaissance pour tout l'effort et le soutien incessant qui m'a toujours apporté... mon cher père.

Mes remerciements à mon cher frère M. Anis et ma chère Sœur D. Nourhan que j'aime énormément

Un grand merci aussi à toutes mes amies surtout : Sabiha, Samia, Ibtissem.

Je remercie vivement, mes collègues de la promotion de l'université de Blida: Liela, Sarra K, Sarah L., Ibtissem b, Aboubakr, Djaouida, Nassima, Assma, Redha, Zahida, Amira, et Hanane z. qui je n'oublie jamais les belles souvenir avec eux,

Mes remerciements s'adressent à mon cher fiancé Noureddine pour ses aides efficaces et son soutien moral.

Mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire surtout à mes enseignants.

INTRODUCTION	3
I. GENERALITES SUR LES OLIGO-ELEMENTS	4
I. 1. Définition	4
I. 2. Classification des oligo-éléments	4
I.3. Les oligo-éléments essentiels	5
I. 4. Rôle des oligo-éléments	5
<i>I.5. La maladie de Parkinson</i>	6
I.5.1. Définition	6
I.5.2. Les symptômes de la maladie	9
I.5.3. les causes de la maladie de Parkinson	9
I.5.4. Les traitements	11
II. BASE THEORIQUE DE LA FLUORESCENCE X (XRF)	13
II.1. Introduction	13
II.2. Principe de la technique	13
II.3. Analyse qualitative	14
II.4. Analyse quantitative	14
II. 5. Les caractéristiques de la XRF	16
II. 6. Domaines d'applications	18
III. MATERIEL ET MÉTHODE	19
III.1. Prélèvement et conditionnement	19
III.2. Transport	19
III.3. Lyophilisation	20
III.4. Broyage	20
III.5. Préparation des cibles	21
III. 6. Dispositif expérimental	22
III.8. Traitement statistique	26
IV. RESULTATS ET DISCUSSION	29
CONCLUSION	56
REFERENCES	59
APPENDICES	62

Résumé:

Les oligo-éléments sont une classe de nutriments (éléments minéraux purs) jouant un rôle nécessaire dans la plupart des métabolismes cellulaires. Notre intérêt s'est focalisé sur eux afin d'essayer de mieux comprendre leurs rôles grâce à la possibilité des dosages de ses éléments biologiques par les techniques nucléaires. Dans ce présent travail, nous avons déterminé les teneurs des oligo-éléments dans le sang total de 8 sujets atteints de la maladie de Parkinson et comparés à 8 sujets sains au moyen de la technique XRF.

Pour les éléments étudiés, les résultats obtenus montre que la valeur de Na varie de 28.49 à 33.73% Poids sec (P.S) pour les malades et de 26.41 à 32.35% P.S pour les sains soit un taux d'augmentation de 1% . La valeur de Mg varie de 1.08 à 1.34% P.S pour les malades et de 1.01 à 1.36% P.S pour les sains soit un taux d'augmentation de 5.28%. La valeur de Si varient de 0.22 à 0.86% P.S pour les malades, et de 0.07 à 0.28% P.S pour les sains soit un taux d'abaissement de 50 % . La valeur de P varie de 2.14 à 3.30% P.S pour les malades et de 2.09 à 3.78% P.S pour les sains soit un taux d'abaissement de 2.93% . La valeur de S varie de 14.09 à 14.92% P.S pour les malades et de 12.73 à 17.28% P.S pour les sains soit un taux d'augmentation de 1.91 % . La valeur de Cl varie de 27.71 à 32.68% P.S pour les malades et de 27.35 à 41.48% P.S pour les sains, soit un taux d'augmentation de 5.53% . La valeur de K varient de 14.3 à 18.60% P.S pour les malades, et de 15.83 à 28.10% P.S pour les sains soit un taux d'augmentation de 9.2 % . La valeur de Ca varie de 0.72 à 1.15% P.S pour les malades et de 0.51 à 1.07% P.S pour les sains soit un taux d'abaissement de 4.56 % . La valeur de Fe varie de 4.25 à 4.87% P.S pour les malades et de 0.59 à 5.96% P.S pour les sains soit un taux d'abaissement de 0.14 % . Nous avons étudié les corrélations éléments-éléments, âge-éléments et sexe-éléments.

Mots clé : oligo-éléments, maladie de PARKINSON, la fluorescence X (XRF), taux d'abaissement et corrélations.

Summary:

Trace elements are a class of nutrients (minerals pure) playing a necessary role in most cellular metabolism. Our interest has focused on them in an attempt to better understand their roles with the possibility of biological assays of its elements by nuclear techniques.

In this present study, we determined the levels of trace elements in whole blood from 8 subjects with Parkinson's disease and compared with 8 healthy subjects using the XRF technique.

For the elements studied, the results show that the value of Na ranged from 28.49 to 33.73% dry weight (dw) for patients, and 26.41 to 32.35% for the PS is a healthy rate of increase of 1%. The value of Mg ranged from 1.08 to 1.34% for PS patients, and 1.01 to 1.36% for the PS is a healthy growth rate of 5.28%. If the value range from 0.22 to 0.86% for PS patients, and 0.07 to 0.28% for the PS is a healthy rate of cut ED50%. The value of P range from 2.14 to 3.30% for PS patients, and 2.09 to 3.78% for the PS is a healthy rate of cut of 2.93%. The value of S varies from 9.14 to 14.92% for PS patients, and 12.73 to 17.28% for the PS is a healthy rate of increase de1.91%. The value of C ranged from 27.71 to 32.68% for PS patients, and 27.35 to 41.48% for PS healthy, a rate increase of 5.53%. The value of K range from 14.3 to 18.60% for PS patients, and 15.83 to 28.10% for the PS is a healthy rate of increase of 9.2%. The value of Ca ranged from 0.72 to 1.15% for PS patients, and 0.51 to 1.07% for the PS is a healthy rate of cut of 4.56%. The value of Fe range from 4.25 to 4.87% for PS patients, and 0.59 to 5.96% for the PS is a healthy rate of cut of 0.14%. We studied the correlations elements -elements, age-and sex-elements elements.

Key words: trace elements, Parkinson's disease, X-ray fluorescence (XRF), lower rates and correlations.

ملخص :

العناصر النادرة هي فئة من المواد المعدنية (المعادن النقية) تلعب دوراً ضرورياً في معظم الأيض الخلوية. وقد ركزنا اهتمامنا عليها في محاولة لفهم أفضل أدوارها مع إمكانية المقاييسات البيولوجية من عناصره بواسطة تقنيات نووية. في هذه الدراسة حددنا مستويات العناصر النادرة في الدم الكامل لدى 8 أشخاص مصابين بمرض باركنسون ومقارنتها مع 8 أشخاص من الأصحاء باستخدام تقنية XRF. العناصر التي تمت دراستها ، قد بينت النتائج أن قيمة الصوديوم تراوحت بين 28.49 إلى 33.73٪ من الوزن الجاف (و ج) للمرضى، و 32،26-35،41٪ للأصحاء هو معدل صحي للزيادة من 1 ٪ وتراوحت قيمة المغنيسيوم 1،34-1،08 ٪ للمرضى ، و 1،36-1،01 ٪ للأصحاء، نسبة زيادة صحية 5.28 ٪. إذا كانت قيمة السيلسيوم 0،86-0،22 ٪ للمرضى و 0،28-0،07 ٪ للأصحاء، معدل تخفيض 50 ٪. قيمة مجموعة الفوسفور 3،30-2،14 ٪ للمرضى ، و 3،78-2،09 ٪ للأصحاء و معدل صحي 2.93 ٪. قيمة الكبريت تختلف 14،92-9،14 ٪ للمرضى ، و 17،28-12،73 ٪ للأصحاء و معدل الزيادة صحية 1.91 ٪. وتراوحت قيمة الكلور 32،68-27،71 ٪ للمرضى ، و 41،48-27،35 ٪ للأصحاء نسبة زيادة صحية 5.53 ٪. تتراوح قيمة البوتاسيوم 18،60-14،3 ٪ للمرضى ، و 28،10-15،83 ٪ للأصحاء و معدل قيمة زيادة 9.2 ٪. قيمة الكالسيوم تراوحت 1،15-0،72 ٪ للمرضى ، و 1،07-0،51 ٪ للأصحاء هو معدل صحي من قطع من 4.56 ٪. قيمة مجموعة الحديد 4،87-4،25 ٪ للمرضى ، و 5،96-0،59 ٪ للأصحاء هو معدل صحي من قطن من 0.14 ٪. درسنا العناصر الارتباطات عناصر السن والجنس العناصر العناصر.

مفتاح الكلمات : العناصر النادرة، ومرض باركنسون، ومضان الأشعة السينية (XRF)، وانخفاض معدلات والعلاقات المتبادلة.

INTRODUCTION

Durant ces dernières années, le nombre d'études et de recherches sur les éléments traces dans les échantillons biologiques n'a cessé d'augmenter. Ceci en raison du rôle important qu'ils jouent dans certaines maladies [1 - 2]. En effet, les oligo-éléments ont une importance cruciale pour les processus biochimiques et physiologiques. Des études récentes ont mis en évidence qu'un grand nombre d'enzymes, intervenant dans la régulation des voies métaboliques ont besoin des oligo-éléments pour leur fonctionnement de ce fait, tous les organes subissent l'influence d'éventuels déficits en ces éléments. La détection des déficits cliniques en oligo-éléments reste un problème délicat, malgré les progrès considérables réalisés dans les techniques permettant d'évaluer le rôle des oligo-éléments en nutrition et en pathologie humaine [3,4].

Les oligo-éléments contribuent au bon équilibre de l'organisme en intervenant dans de nombreuses réactions chimiques. Ils participent notamment à l'assimilation et au métabolisme des aliments, ainsi qu'au renouvellement des tissus. De plus, ils renforcent les défenses de l'organisme contre les infections. Une carence en oligo-éléments peut induire des états pathologiques, mais à l'inverse, un excès peut provoquer des intoxications [5].

La détermination de la concentration des oligo-éléments dans des échantillons biologiques (exemple : le sang total), prélevés chez des patients atteints de pathologies neurologiques est réalisée par l'utilisation de la technique nucléaire de microanalyse: la Fluorescence des rayons X (XRF), qui est indiquée pour le dosage des éléments traces dans différents matrices biologiques, du fait qu'elle présente l'avantage d'être multi-élémentaire, non destructive, rapide et sensible, peut atteindre les parties par million (ppm).

Ce travail proposé a pour objectif la détermination de la concentration des oligo-éléments dans le sang total des malades atteints de pathologie neurologique (la maladie de Parkinson).

Outre que l'introduction, le manuscrit est composé de trois chapitres.

Le premier concerne les notions générales sur les oligo-éléments, les généralités sur la maladie Parkinson, ainsi que la présentation de la fluorescence X. Le deuxième chapitre porte sur le mode d'échantillonnage, la préparation des échantillons et la partie analyse. Le troisième chapitre sera consacré aux résultats et discussions. Enfin, une conclusion générale termine ce travail.

I. GENERALITES SUR LES OLIGO-ELEMENTS

I. 1. Définition

Les oligo-éléments font partie de la classe des éléments minéraux purs qui sont nécessaires à la vie d'un organisme, mais en quantités très faibles. C'est pourquoi on les appelle « éléments traces » (du latin oligos : peu, trace). Certains oligo-éléments ne peuvent être synthétisés par notre organisme, et doivent par conséquent être puisés dans l'alimentation [5].

Ils sont des substances indispensables à notre organisme parce qu'elles lui permettent de réaliser toutes les transformations biochimiques dont nos tissus ont besoin. Ils interviennent par leur masse, comme le calcium, le phosphore, le fer ou le magnésium, et ils font partie de la constitution même de nos tissus [6].

Les oligo-éléments peuvent également être stockés dans des cellules intestinales où des protéines de transport peu spécifiques. Certaines maladies génétiques vont être responsables d'un dérèglement de ce stockage, entraînant des maladies de surcharge comme la maladie de Wilson ou l'hémochromatose génétique [7-8].(Voir appendice B)

I. 2. Classification des oligoéléments

Les oligoéléments sont de puissants facteurs abiotiques conditionnant fortement les espèces. Ils agissent rarement à l'état libre et plus souvent comme catalyseurs de réactions biochimiques ou comme inhibiteurs. On les rencontre plus généralement liés à des complexes, qu'on peut diviser en deux groupes fonctionnels: les transporteurs et les activateurs [1].

Les oligoéléments transporteurs sont des complexes organométalliques dont l'atome actif est un cation métallique capable de fixer d'une manière réversible soit l'oxygène, pour former des pigments respiratoires, soit l'hydrogène, au cours des réactions de transfert énergétique. Ainsi l'hémoglobine, pigment des globules rouges du sang et transporteur d'oxygène, a pour atome actif un cation de fer ; L'hémocyanine, qui joue le même rôle chez certains invertébrés, a pour atome actif du cuivre.

↷ Certains oligo-éléments sont des activateurs pour de nombreuses enzymes. En son absence, l'enzyme perd son pouvoir catalytique. La plupart des oligo-éléments connus ont été découverts lors de l'analyse des enzymes (cuivre des oxydases, magnésium de la lactase, molybdène de la xanthine oxydase, fer des cytochromes, etc...). Quelques vitamines qui possèdent des propriétés de coenzymes ont également un cation actif (cobalt pour la vitamine B₁₂, dite aussi cyanocobalamine). L'oligo-élément peut jouer un rôle dans la structure des complexes sans que lui soit alloué une fonction biochimique précise. De nombreuses enzymes possèdent ainsi un ou plusieurs ions métalliques dont le rôle est simplement d'assurer la stabilité tridimensionnelle de la molécule [1].

1.3. Les oligo-éléments essentiels

↷ Les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par COTZIAS [9]:

- Être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante.
- Provoquer, par leur retrait de l'organisme des anomalies.
- Structuraux et physiologiques voisins dans plusieurs espèces.
- Prévenir ou guérir ce trouble par l'apport du seul élément.

↷ Au début des années 60, une dizaine seulement des éléments minéraux considérés répondait aux critères décrits. Actuellement environ un tiers des éléments de la classification périodique peuvent être considérés comme essentiels [5].

↷ Ces minéraux sont généralement associés à des molécules indispensables (chlorophylle, hémoglobine, coenzymes, accepteur d'hydrogène, etc...).

Leurs rôles spécifiques sont triples puisqu'ils interviennent aux niveaux chimiques, physiques et informationnels [10].

1.4. Rôle des oligoéléments

❖ Les oligo-éléments jouent un rôle potentiel, activateur des enzymes. Ils interviennent aussi bien dans les réactions phosphoriques, que dans les processus de décarboxylation ou d'oxydoréduction.

- ❖ Ils ont également un rôle important dans la synthèse des protéines et dans leur stabilité et enfin ils s'intègrent dans la structure moléculaire de l'enzyme.
- ❖ Certains oligo-éléments sont des cofacteurs d'enzyme: la plupart des oligo-éléments sont des métaux de transition et peuvent donc se lier aux molécules de protéines que sont les enzymes et donc en modifier leur vitesse de réaction.
- ❖ Un très grand nombre de métallo enzymes a pu être identifié chez les êtres vivants dont plus de 200 enzymes pour le seul atome de zinc. Un exemple de la structure de ces enzymes à zinc: l'anhydrase carbonique. (Voir appendice B)
- ❖ Certains oligo-éléments participent à l'expression de signaux hormonaux.
- ❖ Certains oligo-éléments participent directement à la structure moléculaire de l'hormone.
- ❖ Certains oligo-éléments jouent un rôle structural.
- ❖ Un certain nombre d'oligo-éléments (fer, zinc, sélénium) participent à la défense immunitaire [10].

1.5. La maladie de Parkinson

1.5.1. Définition

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurologique chronique affectant le système nerveux central, classée en 2ème rang des maladies dégénératives après la maladie d'Alzheimer. Elle se manifeste principalement par des syndromes parkinsoniens (tremblement du mouvement, rigidité et akinésie). Découverte en 1817 par un médecin britannique, James Parkinson, la maladie de Parkinson touche 4 millions de personnes dans le monde [11].

Elle apparaît chez les personnes âgées d'un âge moyen de 58 et 62 ans, les hommes sont un peu plus touchés que les femmes (55% contre 45 %) [14]. La cause de la maladie est inconnue [12-13], mais 15 % des cas sont des formes familiales [11-15].

Avant 20 ans, la maladie est exceptionnelle et fait rechercher une forme héréditaire comme la maladie de Wilson [14].

La maladie de Parkinson s'explique par la mort lente et progressive de cellules nerveuses (les neurones) dans une partie du cerveau que l'on nomme la substance noire ou le Locus Niger [16-17] (voir Figure1).

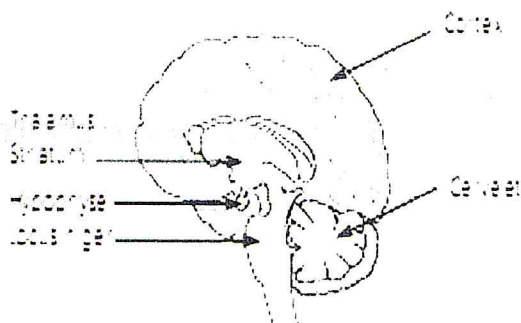


Figure 1: coupe de cerveau

Ces cellules sont responsables de la production d'une substance chimique appelée « **la dopamine** », qui agit comme messenger entre les cellules du cerveau impliquées dans le contrôle du mouvement, d'où son appellation de **neurotransmetteur**. Figure2.

La disparition progressive de ces cellules entraîne une diminution de la sécrétion de **dopamine**. Cette diminution est responsable de l'apparition des signes cliniques Typiques de la maladie de Parkinson que sont le tremblement de repos, la rigidité musculaire et un ralentissement des mouvements [11-18].

- La dopamine:
 - ✓ La dopamine est un neurotransmetteur chimique qui transmet des informations d'un neurone à l'autre au niveau des synapses nerveuses. Elle a de multiples actions au niveau de l'organisme, elle joue entre autres, un rôle dans la sécrétion de la prolactine, le contrôle des mouvements du corps, la régulation de la tension artérielle, etc...[14-18].
 - ✓ Chimiquement **la dopamine** vient de la transformation d'un acide aminé: **la tyrosine** grâce à une enzyme assez répandue dans l'organisme: **la dopa-décarboxylase**.(Voir appendice B)
 - ✓ Et pour être efficace, **la dopamine** se lie à un récepteur dopaminergique situé sur le deuxième neurone. Cette liaison dopamine –récepteur permet de transmettre l'influx nerveux.

Alors la maladie de parkinson devient également une maladie induite par des troubles biochimiques [18].

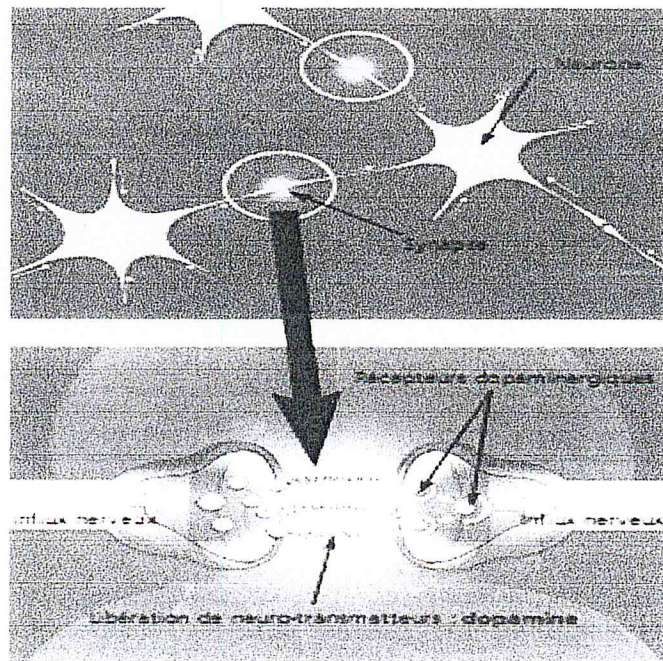


Figure 2 : Schéma présentant la jonction entre les neurones (cellules nerveuses).

1.5.2. Les symptômes de la maladie

Il existe trois symptômes caractéristiques du syndrome parkinsonien:

- **Le tremblement de repos:**

C'est un tremblement lent et régulier qui survient au repos. Il disparaît lors des mouvements volontaires et pendant le sommeil. En revanche, il s'accroît lorsque le patient est soumis à une émotion ou lorsqu'il fait un effort de concentration.

Ce tremblement est très caractéristique au niveau des mains et des doigts.

- **Une rigidité musculaire:**

Elle est due à une exagération du tonus musculaire (hypertonie musculaire).

- **Une akinésie:**

L'akinésie est un ralentissement de l'exécution du mouvement, avec parfois une difficulté à initier le mouvement (hésitation au démarrage) [19].

1.5.3. les causes de la maladie de Parkinson

Les causes de cette maladie ne sont pas encore déterminées. Elles pourraient être la conséquence de l'interaction entre une prédisposition génétique (surtout chez des sujets de moins de 50 ans) et des co-facteurs environnementaux.

Causes environnementales

-Le monde rural:

Cette maladie est effectivement plus fréquente en milieu rural qu'en milieu urbain. Une certaine prédominance de la maladie chez les ruraux permettrait de mettre en cause l'eau de source et le mode de vie [20].

-**Les habitudes alimentaires** : une augmentation de la concentration en fer dans la substance noire accompagne la destruction des neurones dopaminergiques de cette région.

Le thé favoriserait l'apparition de la maladie [20-22].

-**Le métier** : cette pathologie n'a aucune relation avec la maladie sauf quelques exceptions [21].

- **Les hydrocarbures**: auraient un rôle étio-pathogénique dans la survenue de la maladie.

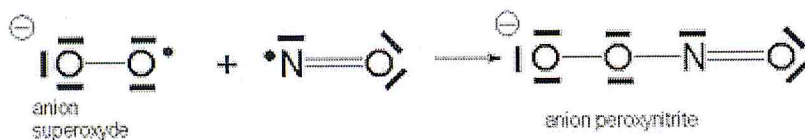
- Ils provoqueraient un début plus précoce de cette affection.
- Ils provoqueraient une évolution sévère.

- **Le stress Oxydatif** :

Il jouerait un rôle dans la **parthénogenèse** de la MP et notamment dans la mort cellulaire de la substance noire à cause de l'augmentation de **la peroxydation** des lipides et du taux de fer, de la diminution du **glutathion** réduit et déficit spécifique de l'activité du **complexe I mitochondrial** [23].

-**Le NO (oxyde nitrique)**:

Le NO peut réagir avec l'oxygène ou l'anion superoxyde pour donner naissance au peroxyde nitrite. Cette molécule très oxydante peut amener à des modifications cellulaires responsables de dégénérescences et notamment, il peut être mis en cause dans les affections neurodégénératives centrales ou périphériques [20].



Les causes génétiques

- L'existence de formes familiales de la maladie de parkinson ne fait plus de doute. Elle a été confirmée ces dernières années par la description de grandes familles avec vérification anatomique du diagnostic et son examen systématique [24].

- Plusieurs gènes actifs ont été identifiés dans des familles de parkinsoniens, par exemple: Le gène **Pyridoxal kinase** est anormalement activé chez les malades. Une mutation de ce gène modifierait la quantité ou l'activité des enzymes **Pyridoxal kinase (PDXK)** qui transforment la **vitamine B6** en sa forme active indispensable à la production de la **dopamine**. Or, un vieillissement prématuré puis la mort des cellules produisant la **dopamine** est toujours associée à la maladie de Parkinson. Dans ce cas, des thérapies individualisées sont à l'avenir espérées [25-26].
- Une autre forme génétique vient d'être mise en évidence consistant en une mutation des **locus parkinsoniens** porté par le **chromosome 6** [26].

1.5.4. Les traitements

Il existe deux types de traitements:

Les traitements médicamenteux

Les médicaments compensent le déficit en **dopamine** dû à la destruction des neurones dopaminergiques. Actuellement, aucun médicament n'a démontré d'efficacité sur la progression de la maladie : il n'existe pas de traitement curatif de la maladie. Les traitements médicamenteux restent donc, aujourd'hui, encore purement symptomatiques (agissant sur les symptômes) tels que:

- **La lévodopa** (Modopar®, Sinemet®) ou L-dopa, est un **précurseur de la dopamine**. Dans le cerveau, la lévodopa se transforme en dopamine. Comme l'efficacité de la lévodopa diminue avec le temps elle devient souvent beaucoup moins efficace après 5 ans ou 6 ans de prise médicamenteuse [28-29].

D'autres médicaments tentent de corriger le déficit dopaminergique en modulant l'activité d'autres systèmes de neurotransmission (glutamatergique, cholinergique, etc...) [29].

Le traitement chirurgical

Dans les années 1960, la chirurgie de la maladie de Parkinson était lésionnelle et visait à supprimer le tremblement. Cette chirurgie consistait à léser le noyau ventral du **thalamus**.

Peu près, des lésions du pallidum interne ont été réalisées car celles-ci permettaient de supprimer les dyskinésies induites par la L-dopa. Grâce à une meilleure compréhension du fonctionnement du système des ganglions de la base et aux progrès neurochirurgicaux [30], de nouvelles méthodes permettent aujourd'hui la mise en place d'électrodes de stimulation au niveau des noyaux gris centraux (noyau sub-thalamique (NST)), celles-ci sont reliées à un stimulateur [31].

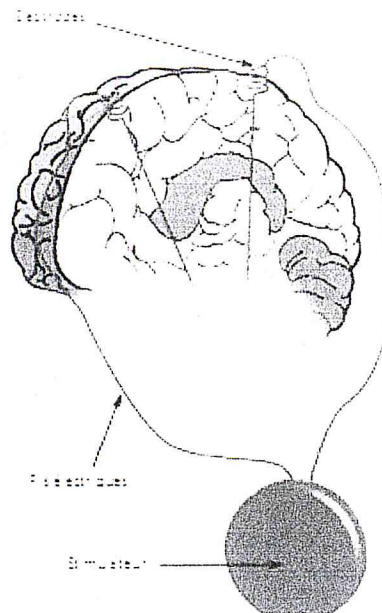


Figure 3: Schéma d'une stimulation cérébrale profonde du noyau sub-thalamique.

II. BASE THEORIQUE DE LA FLUORESCENCE X (XRF)

II.1.Introduction

Parmi les différentes méthodes physiques d'analyse, la fluorescence X occupe une place importante en raison de la diversité de ses applications et de la possibilité qu'elle offre d'analyser des échantillons de façon non destructive. Jusqu'ici, cependant la mesure de "faibles concentrations" a été moins développée du fait de l'impossibilité de mesurer des intensités de fluorescence à partir de solutions tampon vis-à-vis de l'effet de matrice. Des recherches ont montré qu'il était possible d'obtenir des résultats fiables pour l'analyse des éléments trace, à condition de respecter une certaine procédure expérimentale et de traiter convenablement les données brutes [33].

Cette méthode permet d'identifier la nature des éléments présents dans une matrice et leurs numéros atomiques (Z) variant de 11 à 92. C'est une analyse qualitative. Par contre, la teneur des éléments est déterminée par une analyse quantitative. Cette technique peut analyser des concentrations allant de quelques ppm à quelques % [34].

II.2. Principe de la technique

Le bombardement d'un matériau par un rayonnement X issu d'une source radioactive où un tube à rayons X conduit à l'émission de rayonnements X caractéristiques des éléments présents dans l'échantillon. L'atome qui reçoit le rayonnement incident est alors dans un état excité et l'électron se déplace vers un niveau supérieur, si cette énergie est suffisante l'électron est éjecté (Figure 4) [35-37].

Incident Radiation from
Primary X-ray Source

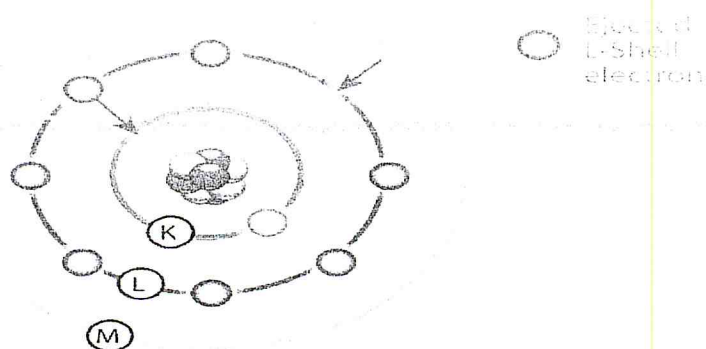


Figure 4 : Présentation du principe de la fluorescence X

Le principe de l'analyse repose sur la comparaison de l'aire **du pic du standard** de concentration connue avec l'aire **du pic de l'échantillon**.

II.3. Analyse qualitative

L'analyse qualitative ne présente pas en général de difficulté. La mesure de l'énergie du rayonnement de fluorescence permet d'identifier les différents éléments constituant l'échantillon irradié [3].

II.4. Analyse quantitative

Les concentrations des éléments détectés sont déterminées à partir des aires des pics correspondants. Les surfaces des pics sont calculées par un logiciel [38].

Le choix de la méthode de quantification dépend de l'épaisseur et de la nature de la cible [39-40]. La variation de l'intensité d'un élément « i » à analyser en fonction de l'épaisseur de l'échantillon permet de distinguer trois (03) régions (figure 5) :

- ❖ Dans la région I : les échantillons d'épaisseurs minces, les effets de matrice sont négligeable et on obtient : $I_i = K \cdot C_i$ (1)

où : I_i est l'intensité mesurée de la raie « i » ;

K : facteur instrumental;

C_i : concentration de l'élément « i ».

- ❖ Dans la région II : les échantillons d'épaisseur intermédiaire on utilise la méthode d'émission- transmission.
- ❖ Dans la région III : les échantillons infiniment épais, la correction sur l'intensité est maximale (les effets d'absorption primaire et secondaire ainsi que l'exaltation seront pris en considération).

$$I_i = K \cdot C_i \cdot A_i \cdot H_i \quad (2)$$

Où : A_i : facteur d'absorption

H_i : facteur d'accroissement

Le calcul de la concentration à partir de la relation précédente nécessite la connaissance des paramètres tels que l'angle solide, l'intensité primaire, le rendement de fluorescence, l'efficacité du détecteur, la section efficace photoélectrique et la probabilité de transition, Et selon l'état physique et chimique de l'échantillon [40].

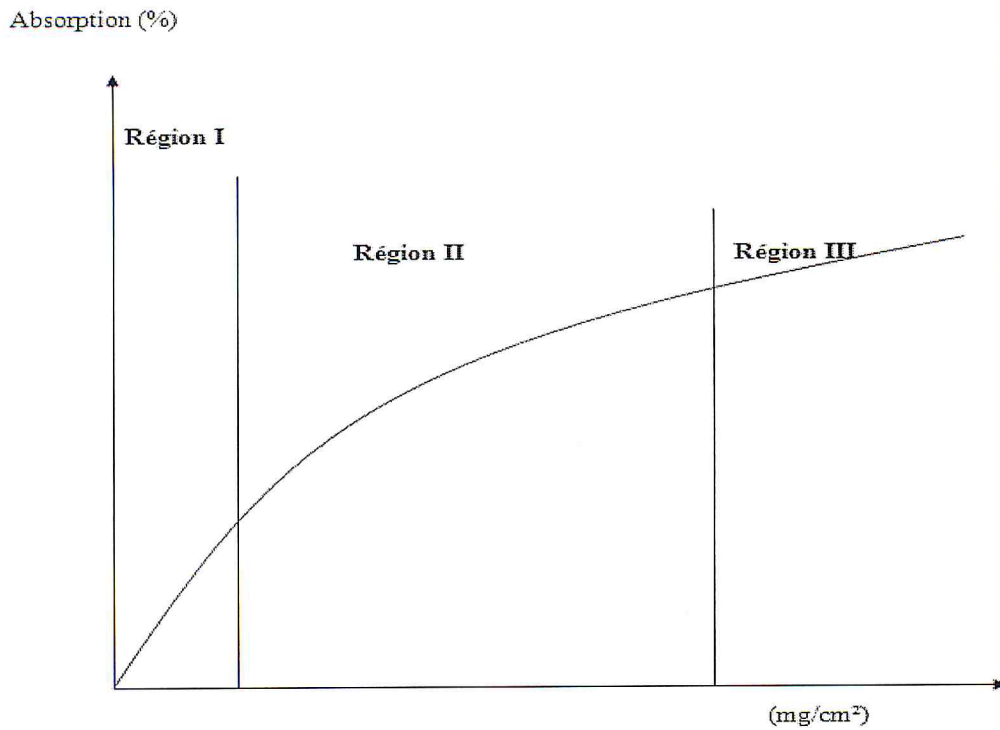


Figure 5 : Intensité relative à l'émission en fonction de l'épaisseur de l'échantillon

II. 5. Les caractéristiques de la XRF

Le tableau 1 présente les caractéristiques de la fluorescence X. [42]

Les avantages	Les inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> • La rapidité de l'analyse (quelques minutes) • Elle est multi élémentaire (plusieurs éléments peuvent être dosés simultanément) • Elle est non destructive • Elle ne nécessite pas l'emploi de réactifs pour la préparation des échantillons. 	<ul style="list-style-type: none"> • Le rendement de fluorescence est peu mauvais • limite de détection réduite > 10 ppm et qui dépend de la nature de la matrice • Des éléments légers (numéro atomique Z faible) sont très difficilement mesurables

- **Effet de matrice :**

En fluorescence X l'intensité d'une raie est proportionnelle à la concentration de l'élément. Mais, les autres atomes constituant l'échantillon modifient le signal, c'est ce que l'on appelle les effets de matrice [43], ils sont deux types :

1-Effet physique : dans le cas de la XRF, les échantillons mettent en jeu le phénomène de l'absorption des rayons X par les autres atomes de l'échantillon avant qu'ils n'atteignent l'atome cible. On parle d'absorption primaire. L'absorption secondaire influe sur le rayonnement résultant de la fluorescence X entre l'atome cible et la surface de l'échantillon.

La fluorescence secondaire ou surexcitation désigne l'excitation d'un atome voisin par les rayons secondaires. Les atomes de l'échantillon reçoivent donc des rayons X venant du tube et des rayons X venant d'autres atomes [44].

2-Effet chimique : il existe aussi des effets de matrice chimiques qui sont produits par l'émission de photons de basse énergie générés par des transitions sur des couches électroniques périphériques dont les niveaux d'énergie dépendent des liaisons chimiques. Ces effets chimiques se traduisent par un certain élargissement des pics et par un léger déplacement de ceux-ci, on peut les considérer des effets parasites [45].

- **sources d'erreur :**

On a typiquement 4 sources d'erreur :

- Le caractère aléatoire de l'émission de photons X.
- Dispersion de la mesure, qui provoque un élargissement des pics du spectre.
- Bruit de fond, qui peut masquer de petits pics et perturber la mesure de la hauteur ou de la surface d'un pic.
- Les écarts entre le modèle de calcul et l'échantillon réel, en particulier le fait que l'échantillon n'est pas toujours homogène.

• Effets inter élémentaires:

Il existe des influences d'un élément sur l'autre:

- Chaque élément peut être considéré comme une source à rayons X (car dans l'échantillon, l'excitation est faite par les photons émis par le tube à rayons X).
- Chaque élément peut absorber des radiations d'un autre élément et obtenir ainsi plus d'intensité que l'autre.

II. 6. Domaines d'applications

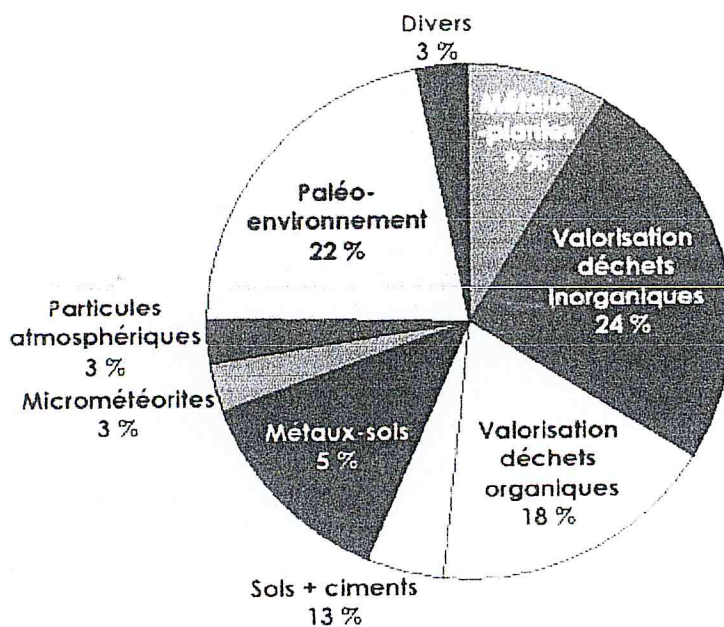


Figure 6 : Présentation des domaines d'application de la Fluorescence X [40].

III. MATERIEL ET MÉTHODE

III.1. Prélèvement et conditionnement

Des échantillons de sang prélevés (70 patients parkinsoniens et 14 patients sains) au niveau de service neurologie «CHU de BLIDA», nous avons pris 16 échantillons répartis comme suit:

- 8sujets sains (04 femmes et 04 hommes).

-8 sujets atteints de la maladie de parkinson (04 femmes et 04 hommes).

- ❖ La population choisie entre 49 et 87ans.
- ❖ La quantité de sang: 16 ml pour chaque sujet.
- ❖ Les prélèvements de sang veineux effectués par des seringues épicroâniennes dans des tubes héparinés de 5ml.

Le tableau 1 présente une enquête pour les patients malades (MP) et sains.

Patients	Sexe	Age	Localisation géographique	Niveau d'instruction	Profession
P1	M	60	Urbain	Secondaire	Retraite
P2	M	70	Urbain	Analphabète	Sans Profession
P3	M	58	Urbain	Primaire	Boulangier
P4	F	64	Rurale	Moyen	Sans Profession
P5	F	49	Urbain	Secondaire	Sans Profession
P13	F	55	Rurale	Analphabète	Sans Profession
P15	F	72	Urbain	Analphabète	Sans Profession
P17	M	53	Rurale	Moyen	Sans Profession
S1	F	58	Urbain	Analphabète	Sans Profession
S2	F	60	Urbain	Analphabète	Sans Profession
S3	F	58	Rurale	Analphabète	Sans Profession
S4	F	75	Urbain	Analphabète	Sans Profession
S8	M	51	Urbain	Universitaire	Professeur
S9	M	53	Urbain	Secondaire	Employé
S11	M	62	Rurale	Primaire	Sans Profession
S13	M	68	Urbain	Universitaire	Retraite

P : pour patients parkinsoniens.

S : pour patients sains.

III.2. Transport

Le transport est effectué dans une glacière à une température de -4°C afin de les maintenir congelés jusqu'à l'opération de lyophilisation.

III.3. Lyophilisation

L'intérêt de cette technique est la conservation des caractéristiques biologiques et physico-chimiques d'un échantillon biologique. La lyophilisation est un séchage à froid sous vide (c'est la sublimation). L'appareil est appelé **lyophilisateur**. Dans notre cas, il peut prendre jusqu'à 8 échantillons dans des ballons à col rodé de diamètres (29/32) et peut lyophiliser 2,5 Kg/ 24 heure. (Nous avons utilisé des ballons d'une contenance de 50ml).

Les tubes contenant le sang total sont transvasés dans des ballons spécifiques à la lyophilisation. Chaque ballon contient 2ml. Ils sont ensuite congelés à l'azote liquide et placés dans le lyophilisateur à une température de -59°C et une pression de 0.012mbar pendant 8 heures.

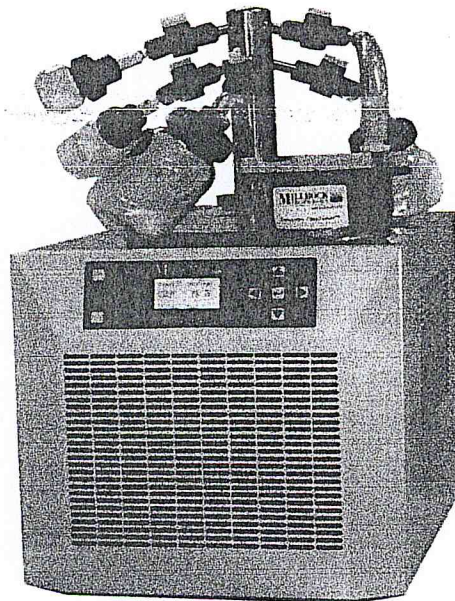


Figure 6: Présentation d'un lyophilisateur

III.4. Broyage

A la fin de la lyophilisation, dans chaque ballon, on obtient une substance sèche (le sang total) collée à sa paroi. La substance est recueillie et broyée à l'aide d'un mortier en agate jusqu'à l'obtention d'une poudre homogène. Ce sont nos différents échantillons étiquetés et conservés dans des tubes secs.

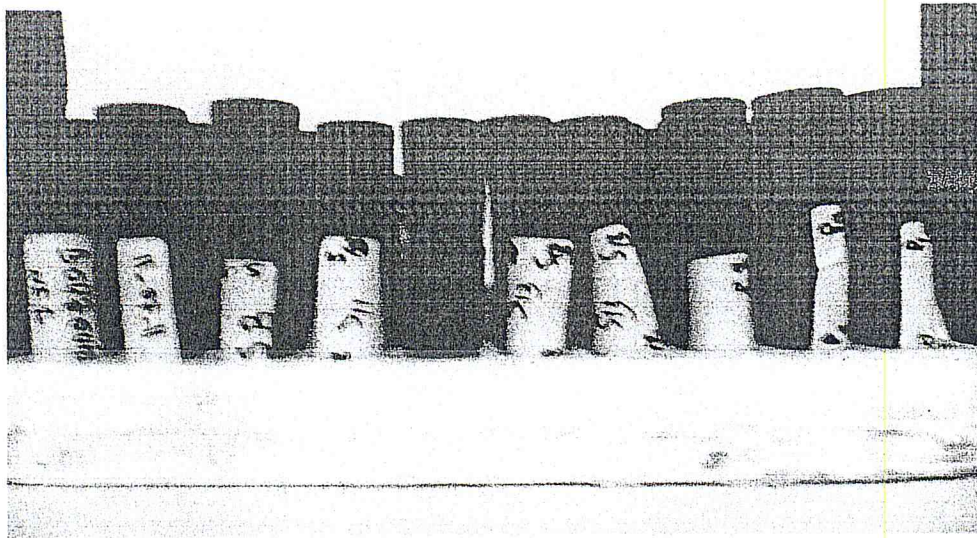
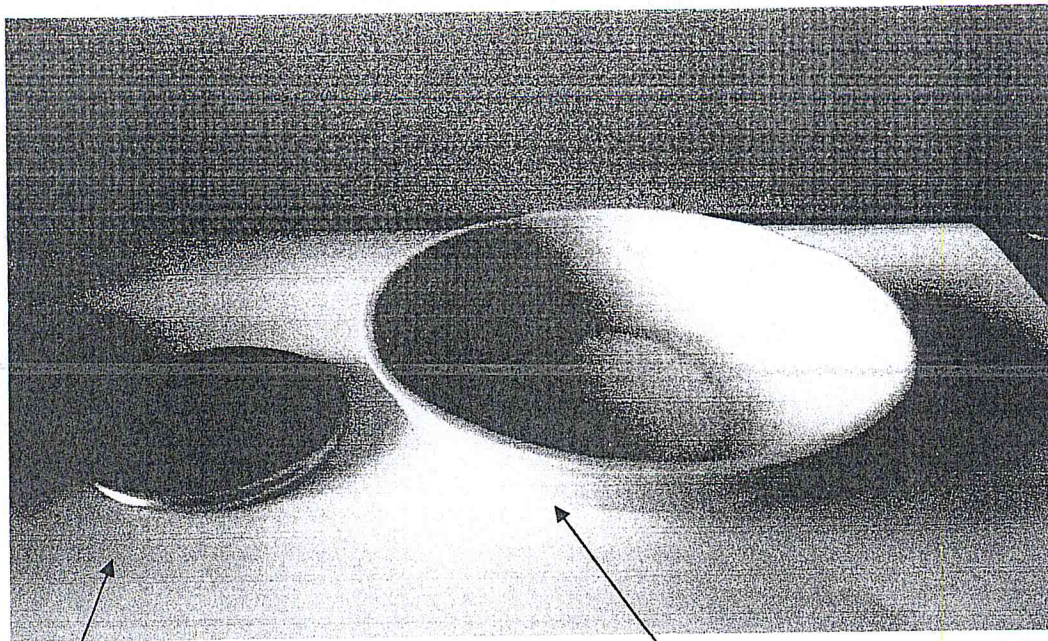


Figure 7: Présentation des échantillons dans des tubes secs.

III.5.Préparation des cibles

Cette étape consiste à préparer des pastilles. Pour se faire :

- on pèse (6g) d'acide borique puis on les met dans des capsules en inox.
- Puis, on prend (0.5g) de notre échantillon et on y ajoute (1g) d'acide borique qui joue le rôle d'un liant.
- On mélange le tout jusqu'à l'obtention d'une poudre homogène.
- On étale ce mélange sur la première couche de l'acide borique (6g).
- On met cette capsule dans une pastilleuse en appliquant une pression de 1,5 tonnes pendant 30s. Une fois l'opération effectuée les pastilles sont placées dans le porte cible pour y être analysées.



Pastille d'un échantillon

acide Borique

Figure 8: Préparation des cibles.

III. 6. Dispositif expérimental

L'équipement est constitué des parties essentielles suivantes :

-Tube de rayons X :

C'est un tube scellé où réside un vide poussé de 10^{-6} mmHg, composé de :

- D'un filament en tungstène (W).
- D'une anode en rhodium (Rh).
- D'une fenêtre en béryllium (Be) d'épaisseur 500 à 600 μ m.
- Un système de refroidissement.

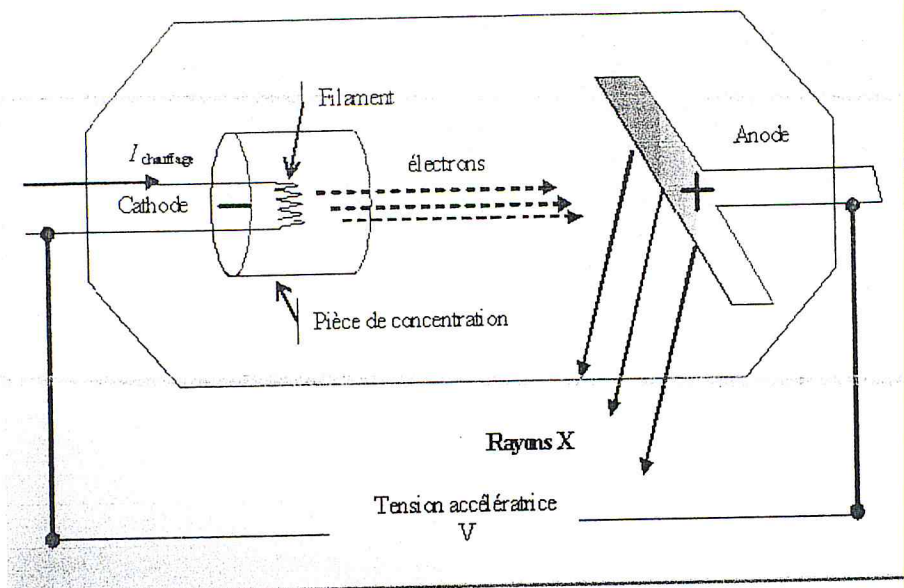


Figure 7: Présentation d'un tube à rayon X

-collimateur (fin et large) :

Le collimateur a pour but de donner un faisceau de fluorescence parallèle. il se monte avant le cristal analyseur il tourne à 180° de façon à avoir soit le coté lames épaisses ou lames minces la distance entre deux lames est de 150μ (pour le collimateur fin) et de 550μ (pour le collimateur large).

- les cristaux analyseurs :

Le rôle des cristaux analyseurs (les monochromateurs) est de séparer un faisceau polychromatique en radiations monochromatiques suivant la loi de Bragg.

-détecteur :

Le spectromètre de fluorescence des rayons X composé de deux détecteurs :

- Un détecteur à flux gazeux composé d'un mélange de gaz (argon 90% -méthane 10%)
- Et d'un détecteur à scintillation constitué d'un cristal en ordure de sodium dopé au thallium. Le domaine analytique des deux détecteurs est donne par le tableau suivant

Détecteur	Scintillation	Scintillation flux gazeux	Flux gazeux
Gamme des éléments détectés	Zn a U	Mn a Zn	Na a Mn

Logiciel SuperQ: Les spectres X enregistrés sont traités par le logiciel SuperQ, en général ces calculs sont automatisés.

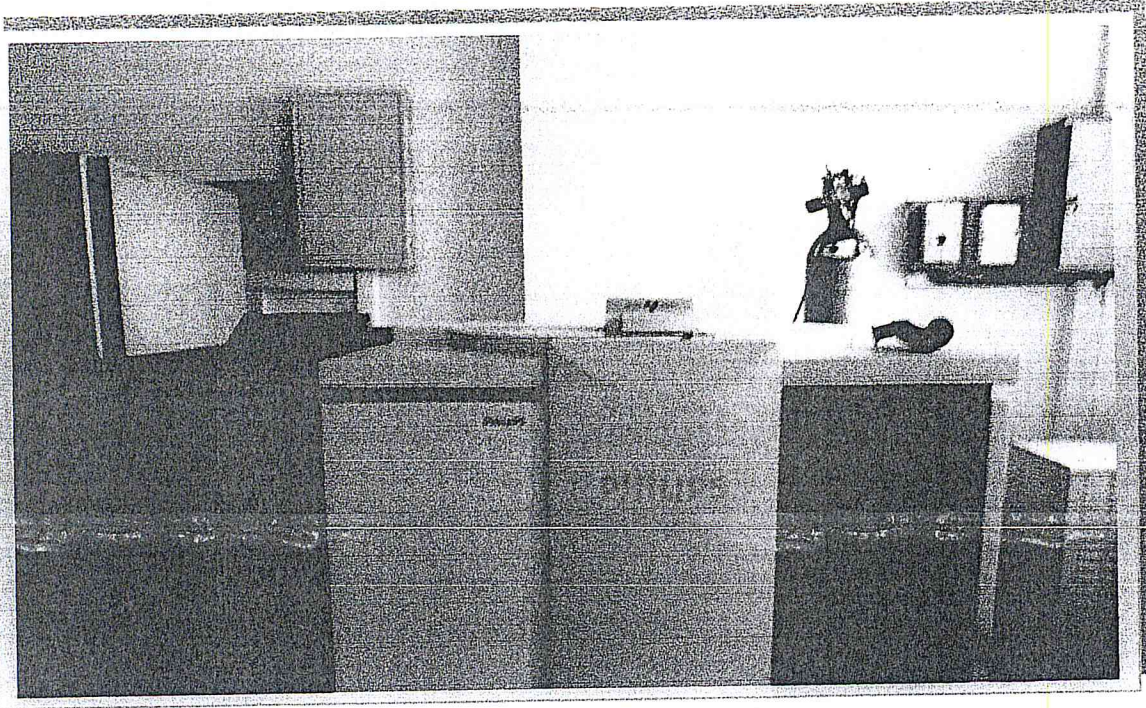


Figure 8: Présentation d'un spectromètre XRF

III. 7. Calcul de concentrations

Les concentrations des oligo-éléments dans le sang total ont été obtenues par la technique XRF. Les spectres sont obtenus pour une intensité variable et un potentiel de 40-60 KV. Les figures 10 et 11 montrent respectivement les spectres typiques XRF des échantillons de sang total d'un sujet atteint de la maladie de parkinson, et d'un sujet sain.

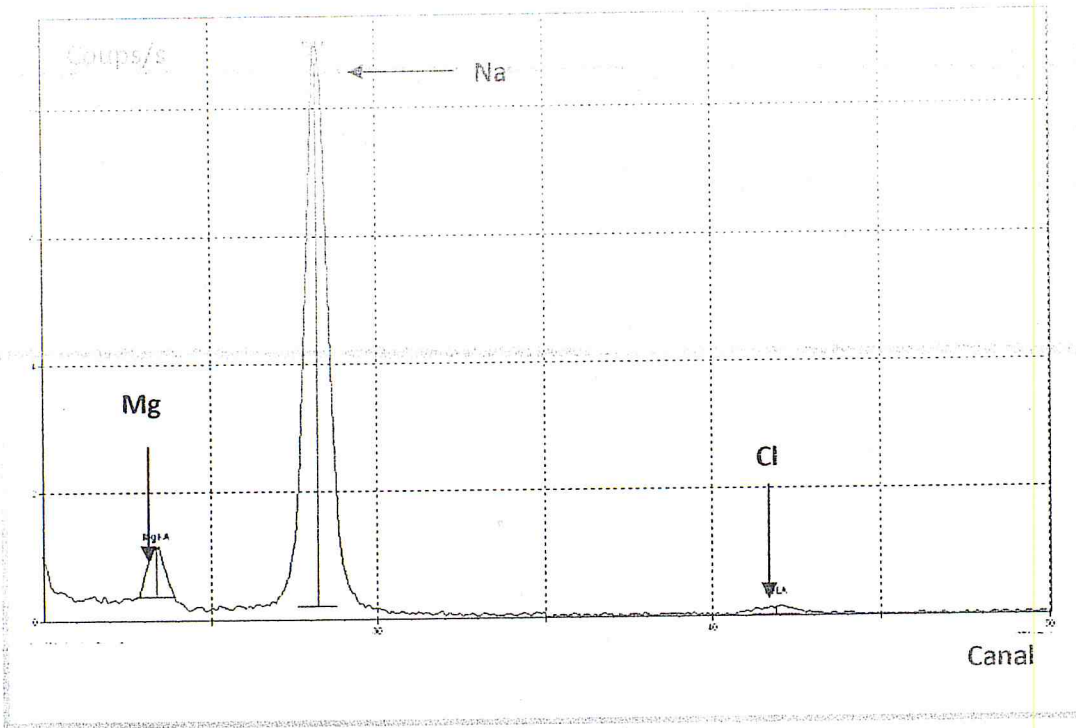


Figure 10 : Spectre X de sang total d'un malade atteint de la maladie de parkinson par XRF

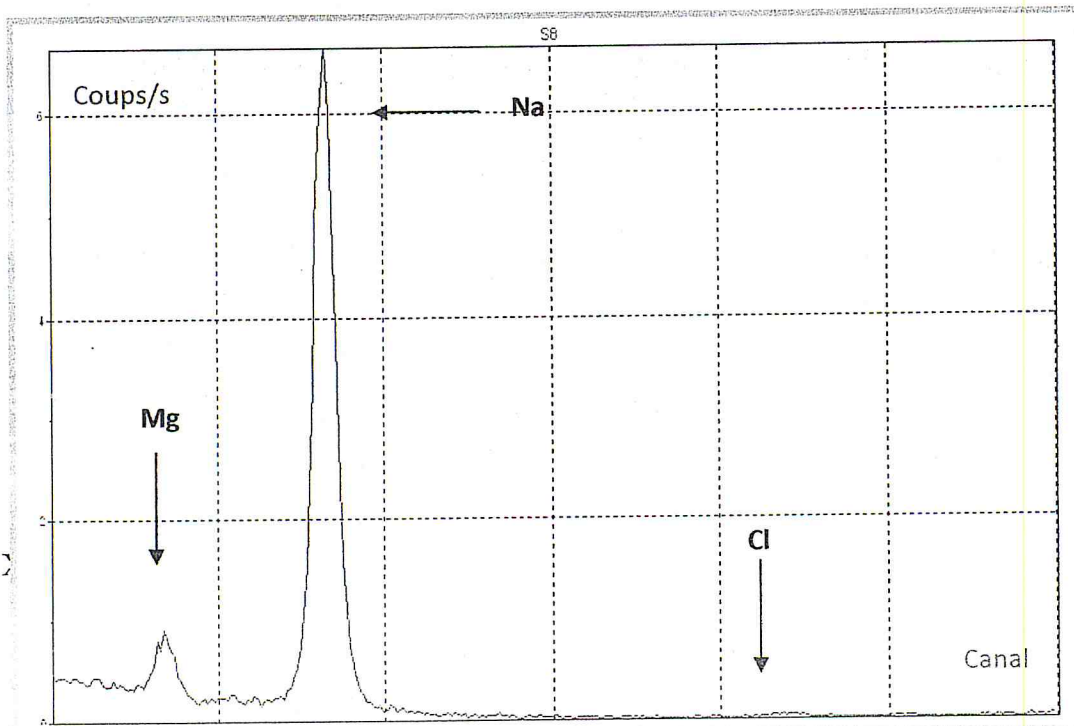


Figure 11: spectre X de sang total d'un sujet sain par la XRF.

III.8. Traitement statistique

A partir des mesures effectuées pour chaque famille sont calculées, la moyenne du taux des oligo-éléments, l'erreur sur la moyenne et la dispersion des valeurs, pour faciliter la comparaison des familles entre elles. L'abaissement du taux de sélénium moyen est calculé par rapport à la famille des sujets normaux.

- **Moyenne (\bar{C})**

Soit une famille de n cas, chaque cas donne une mesure du taux de l'oligo-élément, C_i , la moyenne du taux de sélénium de cette famille M est donnée par:

$$\bar{C} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{n}$$

- **Erreur standard à la moyenne (ESM)**

L'erreur standard à la moyenne est donnée par:

$$ESM = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(C_i - \bar{C})^2}{(n-1)/n}}$$

- **Écart type (σ)**

L'écart type des valeurs est fonction de M donnée.

$$\sigma = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(C_i - \bar{C})^2}{n-1}}$$

- **Taux d'abaissement T(%)**

Pour les sujets atteints de la pathologies Parkinson ayant un taux d'oligoélément moyen $\bar{C}_{patients}$, le taux d'abaissement du sélénium T(%), de cette famille par rapport au taux moyen $\bar{C}_{normaux}$ des sujets normaux est:

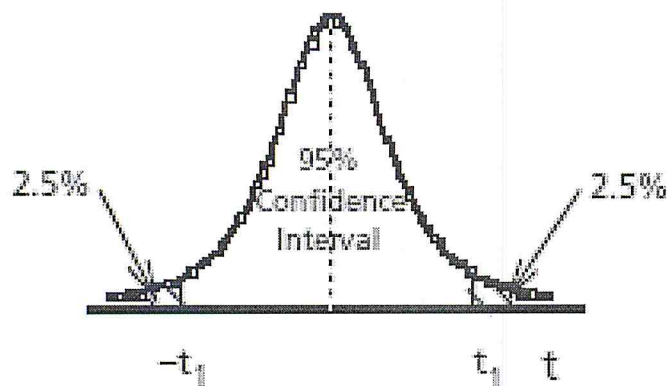
$$T (\%) = \frac{\bar{C}_{normaux} - \bar{C}_{patients}}{\bar{C}_{normaux}} \times 100$$

- **Intervalle de confiance en utilisant la t- distribution**

Pour un échantillon de mesures aléatoires de taille (n), l'intervalle de confiance est déterminé à partir de la moyenne \bar{x} , la déviation standard s basée sur (n-1) degrés de liberté et la t- distribution plus tôt que la distribution normale.

$$\bar{x} \pm t_1 \left(\frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$

Pour un intervalle de confiance de l'ordre de 95%, la courbe à deux bords donne un intervalle de confiance de 5% ce qui correspond à une probabilité de $(100- 95)\% / 2 = 2,5\%$ d'un seul bord de la courbe ci-dessous. Le paramètre t_1 est déterminé a partir de la table A2 en annexe.



- **T-test (Test de signification) : comparaison entre les moyennes d'un échantillon et d'une population**

Soient 2 échantillons de mesures faites sur des individus différents concernant 2 traitements P et T et constitués de variables quantitatives continues.

Soient μ_T, μ_P : les moyennes respectives des échantillons T et P.

L'hypothèse nulle H_0 est : $(\mu_T - \mu_P) = 0$

L'hypothèse alternative H_a est : $(\mu_T - \mu_P) \neq 0$

En appliquant le test bilatéral :

La variance est donnée par :

$$S_c^2 = \left(\frac{S_p^2}{ddl_T} + \frac{S_T^2}{ddl_P} \right); \quad S_{diff}^2 = S_c^2 \left(\frac{1}{n_P} + \frac{1}{n_T} \right)$$

Le t calculé est donné par:

$$t_{calculé} = \frac{(\mu_T - \mu_P)}{S_{diff}}$$

Si $t_{calculé} > t_{critique}$ la différence entre les deux populations est significative au seuil de confiance choisi (voir la table A2).

IV. RESULTATS ET DISCUSSION

Les concentrations des oligo-éléments Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Fe et Pt dans le sang total des sujets normaux et ceux atteints de pathologie Parkinson sont reportées sur le tableau 3 et 4.

Tab. 3. Concentrations en % (P.S) des oligo-éléments Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca et Fe dans le sang total des sujets normaux obtenus par XRF

ECH	Sexe	Age	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe	Pt
S1	F	58	32,353	1,013	0,224	2,092	12,732	31,472	15,831	0,819	3,464	
S2	F	60	32,211		0,068	2,799	13,819	28,968	16,229	0,513	4,393	
S3	F	58	32,266		0,182	3,156	13,215	30,76	16,431	0,716	3,274	
S4	F	75	29,968		0,102	2,263	14,175	31,057	17,251	0,688	4,495	
S8	M	51	30,896		0,249	3,017	14,779	27,743	17,226	0,982	5,108	
S9	M	53	28,180		0,17	3,055	13,543	29,797	18,295	0,474	5,148	
S11	M	62	26,408	1,357	0,21	2,758	14,88	28,237	19,12	1,072	5,958	
S13	M	68	30,578		0,279	2,316	14,607	27,345	19,008	0,709	5,158	

Tab. 4. Concentrations en % (P.S) des oligo-éléments Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Fe et Pt dans le sang total des sujets atteints de la pathologie de Parkinson obtenus par XRF

ECH	Sexe	Age	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe	Pt
P1	M	60	32,221	1,078	0,862	2,823	14,305	28,487	14,305	1,147	4,251	
P2	M	70	33,731		0,63	2,14	14,225	28,595	14,951	0,854	4,874	
P3	M	58	28,825	1,274	0,298	3,301	14,429	28,712	17,721	0,882	4,557	
P4	F	64	28,494	1,343	0,357	2,748	14,439	29,667	17,261	0,797	4,781	0,113
P5	F	46	29,955		0,216	3,025	14,919	32,681	18,262	0,942		
P13	F	55	30,893		0,332	2,883	14,092	27,705	18,476	0,792	4,827	
P15	F	72	28,691	1,309	0,251	2,303	14,089	29,167	18,599	0,854	4,734	
P17	M	53	30,622		0,22	3,177	14,15	28,522	18,188	0,719	4,402	

P.S: le poids sec.

STATISTIQUE DESCRIPTIVE

Tab . 5. Présentation des statistiques descriptives des oligo-éléments

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-Type
Na	26.408	33,731	30,541	1,901
Mg	1.013	1.357	1.299	0,146
Si	0,068	0,862	0,294	0,195
P	2,092	3,780	2,786	0,469
S	12,732	17,279	14,383	0,961
Cl	27,345	41,477	30,037	3,398
K	14,305	28,098	17,935	3,054
Ca	0,513	1,147	0,832	0,121
Fe	0.588	5,958	4.324	1,219

Sodium (Na)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'augmentation (%)
Témoins	7	30.67±1,94	2.10	5.57	Min : 26.41 Max : 32.35	30.90	1
Patients	8	30.43±1,55	1.85	4.41	min 28.49 max 33.73	30.29	

La valeur $t_{calculée}$ est 0,423. Dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,64 au seuil de 2%, alors, $t_{cal} < t_{crit}$ donc les deux moyennes ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .

Manganèse (Mg)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'abaissement (%)
Témoins	2	1,19±2,16	0,24	0.36	Min 1,01 Max 1,36	1,29	5.28
Patients	4	1,251±0,19	0,12	0.29	min 1,08 max 1,34	1,29	

La valeur $t_{calculée}$ est 0,414; dans le tableau A2 la valeur critique t est 3,747 au seuil de confiance 2% alors $t_{cal} < t_{crit}$ donc les deux moyennes ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 . Ce large intervalle de confiance pour les témoins (2,16 > à la moyenne 1,19), se traduit par une précision supérieure à 100% (~ 181 %), du au nombre de mesures très réduit (0 2) pour un degré de confiance de 2%.

Silicium (Si)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'abaissement (%)
Témoins	8	0,19±0,06	0,07	0.37	Min 0,07 Max 0,28	0,22	50.83
Patients	8	0,40±0,21	0,23	0.63	min 0,22 max 0,86	0,32	

La valeur $t_{calculée}$ est 4,44. Dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,624 au seuil de 2%, alors, $t_{cal} > t_{crit}$ donc elles sont significativement différentes.

Phosphore (P)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'abaissement (%)
Témoins	8	2,77±0,46	0,56	1.56	Min 2,09 Max 3,78	2,78	2.93
Patients	8	2,80±0,33	0,40	1.39	min 2,14 max 3,30	2,85	

La valeur $t_{calculée}$ est 0,211; dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,624 au seuil de 2%, alors, $t_{cal} < t_{crit}$ donc elles ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .

Soufre (S)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'augmentation(%)
Témoins	8	14,44±1,15	1,38	0.85	Min 12,73 Max 17,28	14,39	1.91
Patients	8	14,33±0,23	0,27	3.89	min 14,09 max 14,92	14,27	

La valeur $t_{calculée}$ est 0,395; dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,624 au seuil de 2%, alors, $t_{cal} < t_{crit}$ donc elles ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .

Chlore (Cl)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'augmentation(%)
Témoins	8	30,88±3,81	4,56	7.77	Min 27,35 Max 41,48	29,86	5.53
Patients	8	29,19±1,27	1,52	4.60	min 27,71 max 32,68	28,65	

La valeur $t_{calculée}$ est 1,86; dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,624 au seuil de 2% alors, $t_{cal} < t_{crit}$ donc elles ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .

Potassium (K)

Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'augmentation(%)
Témoins	8	18,65±3,35	4,01	3.90	Min 15,83 Max 28,10	17,24	9.2
Patients	8	17,22±1,40	1,67	5.18	min 14,31 max 18,60	17,96	

La valeur $t_{calculée}$ est 1,742 ; dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,624 au seuil 2% alors $t_{cal} < t_{crit}$ donc elles ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .

Calcium (Ca)

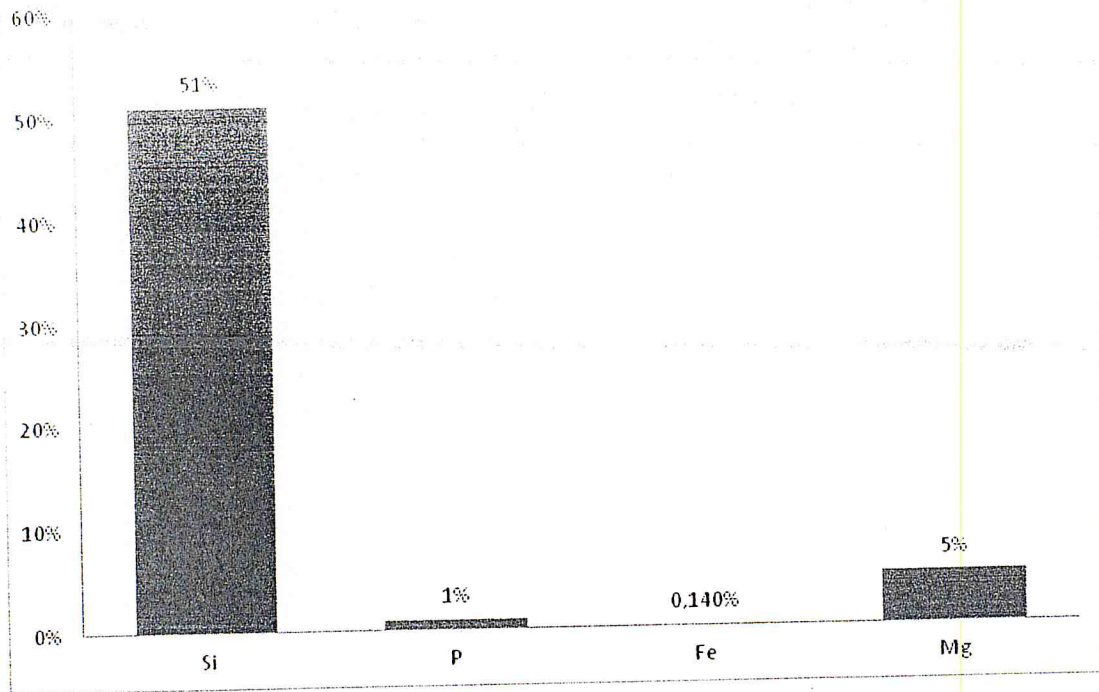
Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'augmentation(%)
Témoins	7	0,832±0,112	0,12	1.58	Min 0,51 Max 1,07	0,77	4,56
Patients	8	0,87±0,11	0,13	1.38	min 0,72 max 1,15	0,85	

La valeur $t_{calculée}$ est 1,90 dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,624 au seuil 2% alors, $t_{cal} < t_{crit}$ donc elles ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .

Fer (Fe)

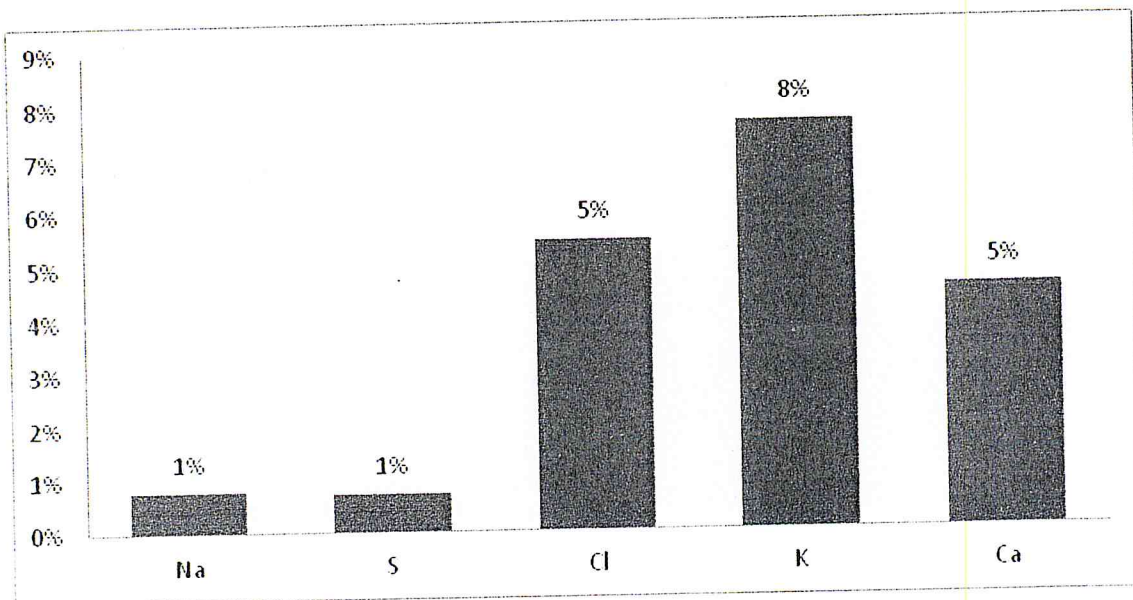
Sujet	Nombre	Moyenne	σ	E.S.M	Extrêmes	Médiane	Taux d'abaissement (%)
Témoins	8	4.62±0,76	0,91	2.76	Min 0,59 Max 5,96	4,44	0.14
Patients	7	4,63±0,58	0,63	1.12	min 4,25 max 4,87	4,73	

La valeur $t_{calculée}$ est 0,033; dans le tableau A2 la valeur critique t est 2,65 au seuil 2%, alors, $t_{cal} < t_{crit}$ donc elles ne sont pas significativement différentes et nous pouvons prendre l'hypothèse nulle H_0 .



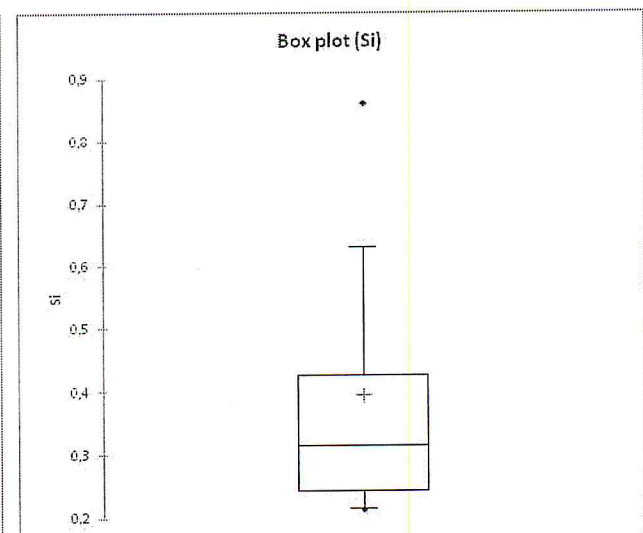
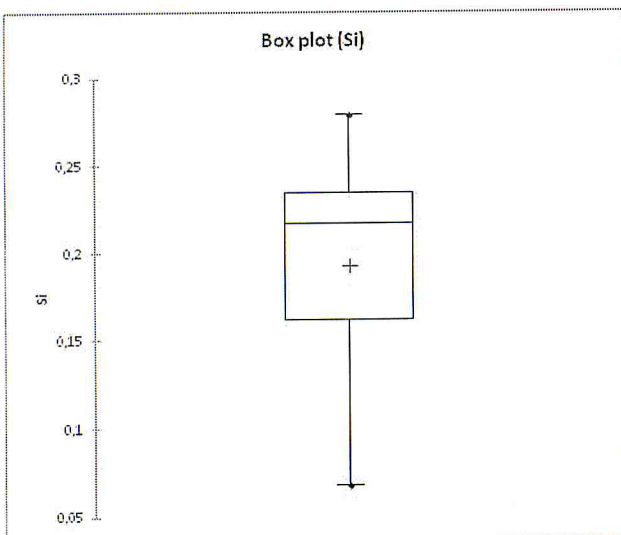
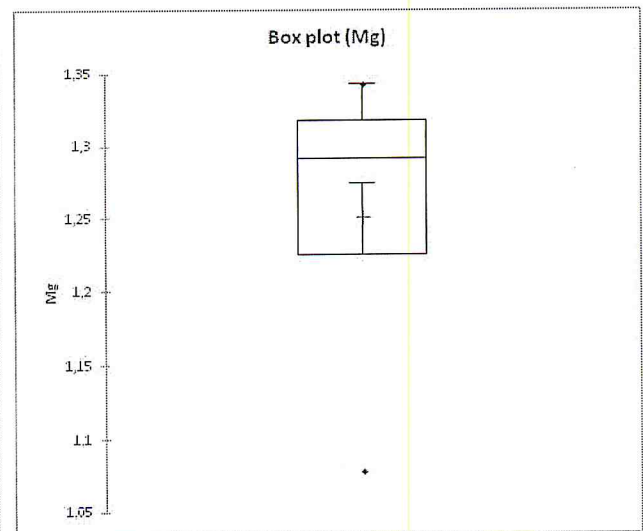
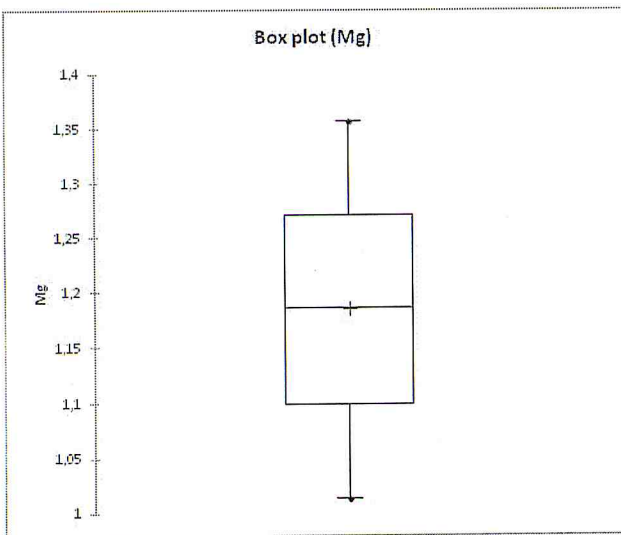
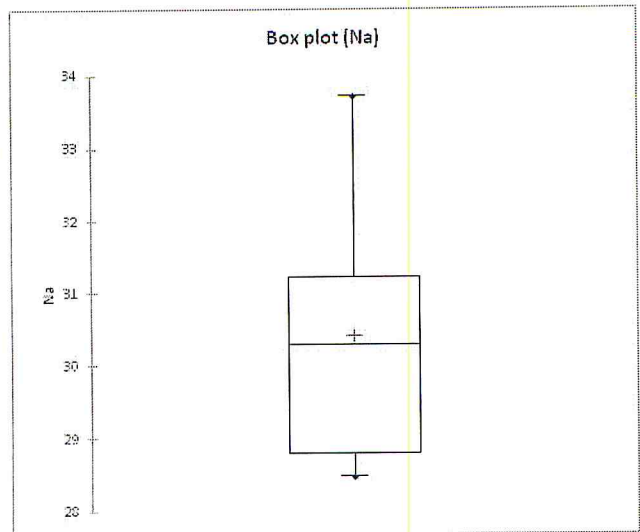
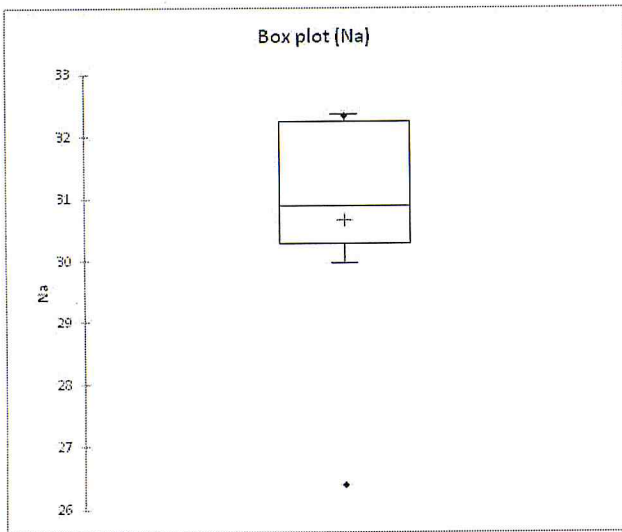
Taux d'abaissement en %

D'après l'histogramme ci-dessus , on observe un taux d' abaissement élevé pour le Si et faible pour les éléments P, Mg et Fe.



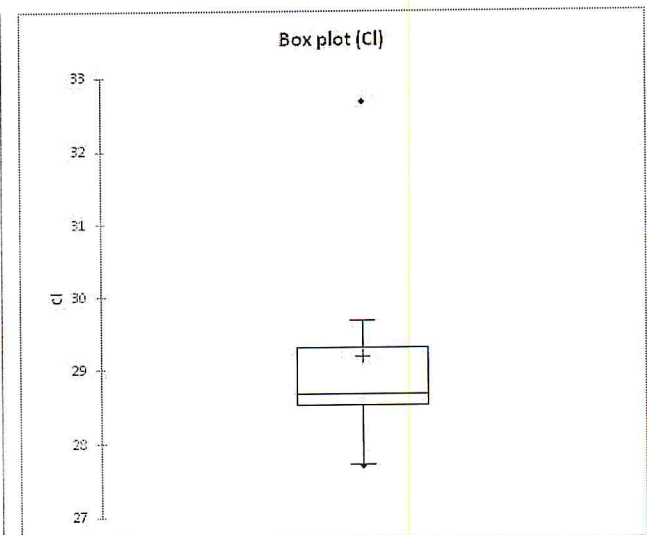
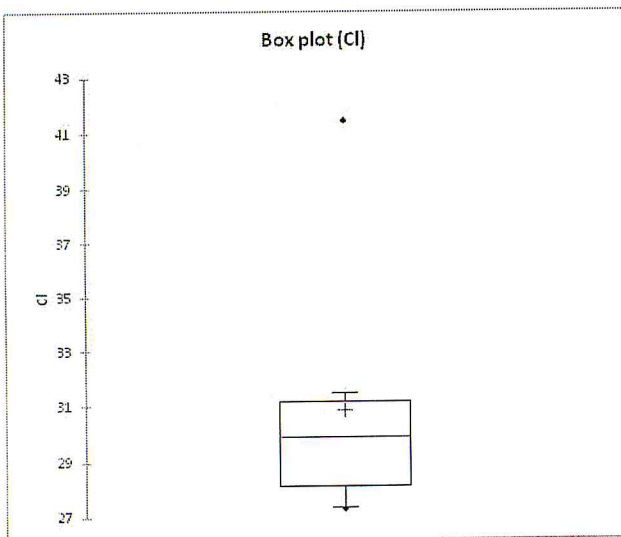
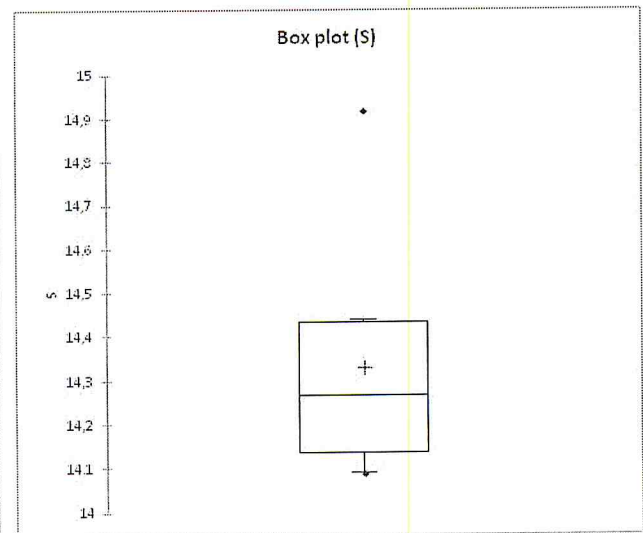
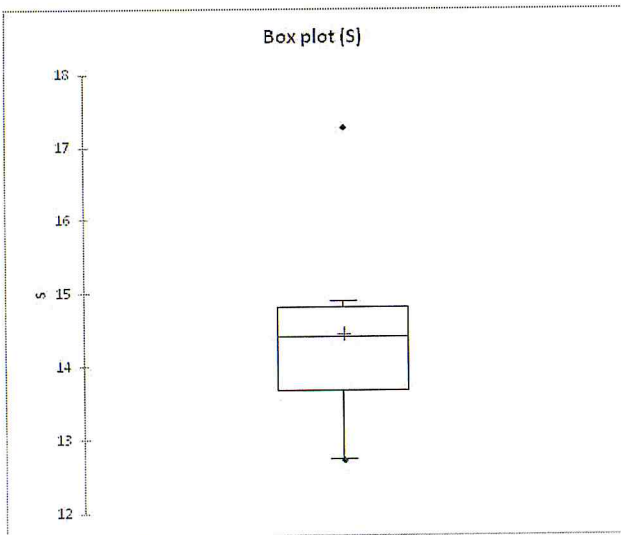
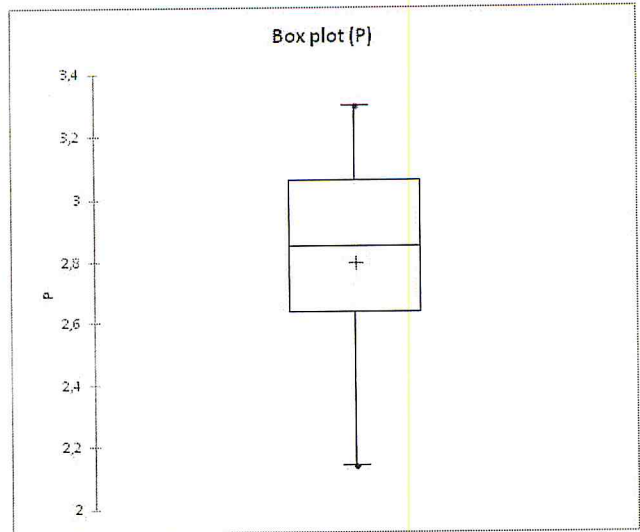
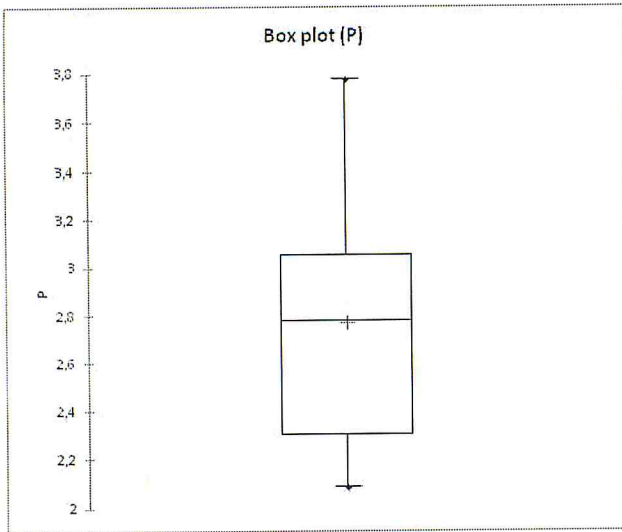
Taux d'augmentation en %

D'après l'histogramme ci-dessus , on remarque un taux d'augmentation (moins de 10%) des éléments Na, S, Ca, Cl et K. La validation statistique des taux d'abaissments ou d'augmentations doit être consolidée par un nombre d'échantillonnage plus important chez les populations témoins et celles atteintes de la pathologie de Parkinson.



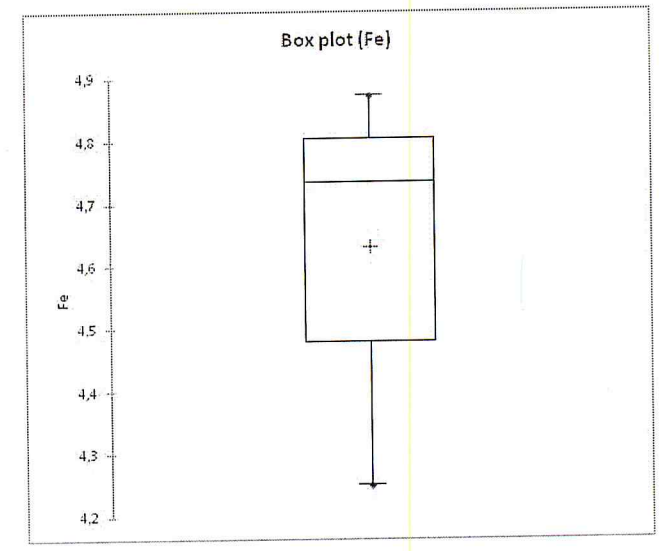
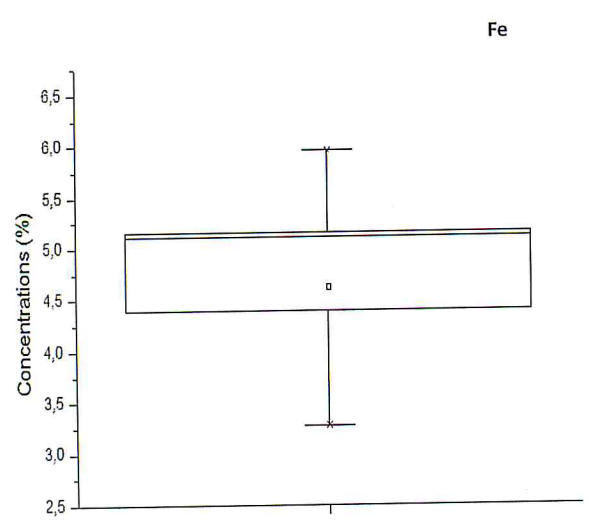
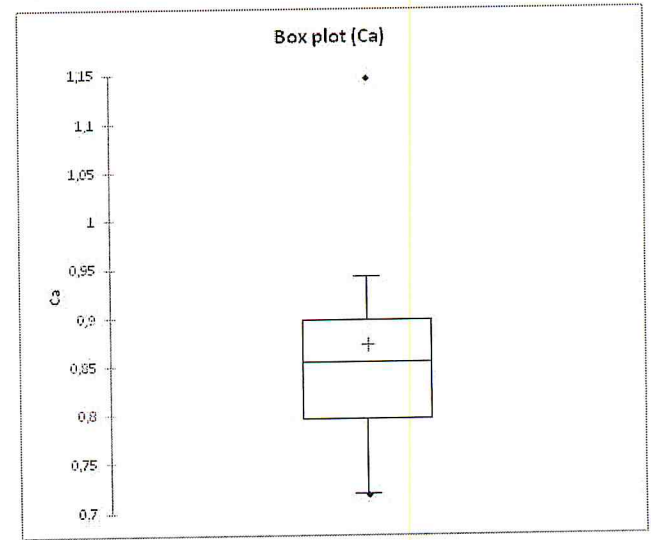
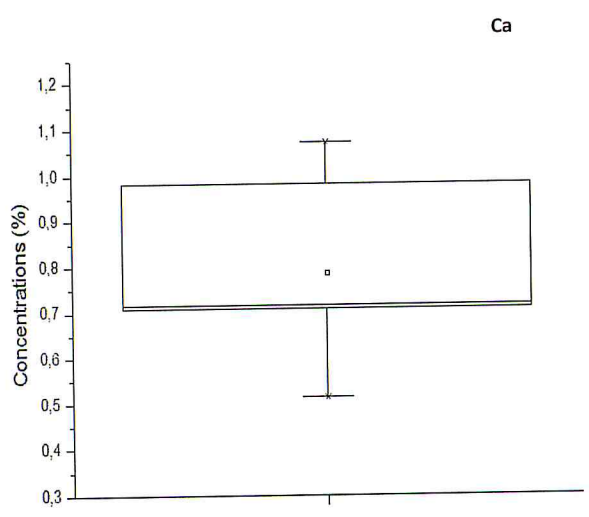
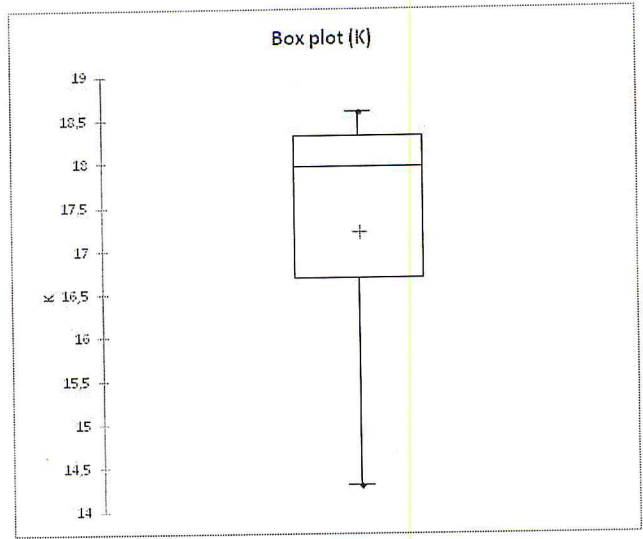
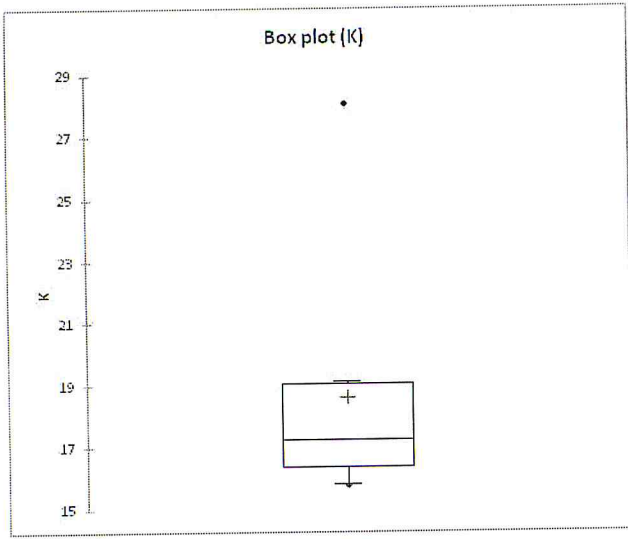
Témoins

Patients



Témoins

Patients



Témoins

Patients

Tests de normalité

Sodium (Na)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling(p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,246	0,174	0,147	0,801
<p>H₀ : L'échantillon suit une loi Normale.</p> <p>H_a : L'échantillon ne suit pas une loi Normale.</p> <p>Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H₀.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 24,63%.</p>	<p>Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H₀.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 17,37%.</p>	<p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 14,71%.</p>	<p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 80,09%.</p>

Magnésium (Mg)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling(p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,111	0,110	0,125	0,646
<p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 11,09%.</p>	<p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 10,95%.</p>	<p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 12,49%.</p>	<p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H₀ alors qu'elle est vraie est de 64,59%.</p>

Silicium (Si)		
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,005	0,008	0,249
Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H_0 , et retenir l'hypothèse alternative H_a . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,46%.	Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H_0 , et retenir l'hypothèse alternative H_a . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,77%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 24,92%.

Phosphore (P)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling (p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,697	0,491	0,351	0,907
Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 69,71%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 49,10%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 35,15%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 90,73%.

Soufre (S)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling (p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,076	0,055	0,091	0,425
Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 7,63%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 5,50%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 9,06%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 42,46%.

Chlore (Cl)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling (p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,182	0,187	0,570	0,528
Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 18,15%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 18,69%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 56,96%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 52,81%.

Potassium(K)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling(p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,726	0,711	0,685	0,771
Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 72,58%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 71,13%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 68,50 %.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 77,10%.

Calcium(Ca)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling(p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,146	0,132	0,111	0,653
Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 14,64%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 13,25%.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 65,32 %.	Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 65,32%.

Fer (Fe)			
Test de Shapiro-Wilk (p-value)	Test de Anderson-Darling (p-value)	Test de Lilliefors (p-value)	Test de Jarque-Bera (p-value)
0,705	0,447	0,246	0,945
<p>Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 70,46%.</p>	<p>Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 44,73%.</p>	<p>Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 24,60 %.</p>	<p>Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 94,49%.</p>

Sodium (Na)	
Test de Levène/ Test bilatéral (p-value unitéariale)	Test de Friedman (p-value)
0,001	0,041
<p>H_0 : Les variances sont identiques.</p> <p>H_a : Au moins l'une des variances est différente d'une autre.</p> <p>Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H_0, et retenir l'hypothèse alternative H_a.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,13%.</p>	<p>H_0 : Les échantillons proviennent de la même population.</p> <p>H_a : Les échantillons proviennent de populations différentes.</p> <p>Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H_0, et retenir l'hypothèse alternative H_a.</p> <p>Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 4,11%.</p>

STATISTIQUE COMPARATIVE

Corrélation Age-éléments:

Afin de vérifier s'il existe une éventuelle corrélation entre l'âge et la concentration des éléments des témoins et des patients, nous avons déterminé la matrice de corrélation et celle de la p-value.

Matrice de corrélations (PEARSON)

Variables	Age	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Age	1	-0,394	0,521	-0,202	-0,359	0,216	-0,169	0,494	-0,214	0,329
Na	-0,394	1	-0,955	0,543	-0,345	-0,732	0,536	-0,919	0,037	-0,912
Mg	0,521	-0,955	1	-0,426	0,388	0,770	-0,551	0,852	-0,132	0,842
Si	-0,202	0,543	-0,426	1	0,270	0,163	-0,336	-0,778	0,635	-0,236
P	-0,359	-0,345	0,388	0,270	1	0,718	-0,702	0,088	0,315	0,382
S	0,216	-0,732	0,770	0,163	0,718	1	-0,922	0,447	0,461	0,859
Cl	-0,169	0,536	-0,551	-0,336	-0,702	-0,922	1	-0,295	-0,674	-0,738
K	0,494	-0,919	0,852	-0,778	0,088	0,447	-0,295	1	-0,263	0,733
Ca	-0,214	0,037	-0,132	0,635	0,315	0,461	-0,674	-0,263	1	0,358
Fe	0,329	-0,912	0,842	-0,236	0,382	0,859	-0,738	0,733	0,358	1

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

P-values

Variables	Age	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Age	0	0,440	0,289	0,702	0,484	0,680	0,749	0,320	0,683	0,524
Na	0,440	0	0,003	0,265	0,503	0,098	0,273	0,010	0,945	0,011
Mg	0,289	0,003	0	0,400	0,447	0,073	0,257	0,031	0,803	0,036
Si	0,702	0,265	0,400	0	0,604	0,757	0,515	0,068	0,176	0,653
P	0,484	0,503	0,447	0,604	0	0,108	0,120	0,868	0,544	0,455
S	0,680	0,098	0,073	0,757	0,108	0	0,009	0,374	0,357	0,029
Cl	0,749	0,273	0,257	0,515	0,120	0,009	0	0,571	0,142	0,094
K	0,320	0,010	0,031	0,068	0,868	0,374	0,571	0	0,614	0,097
Ca	0,683	0,945	0,803	0,176	0,544	0,357	0,142	0,614	0	0,486
Fe	0,524	0,011	0,036	0,653	0,455	0,029	0,094	0,097	0,486	0

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Coefficient de détermination (R^2)

Variables	Age	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Age	1	0,155	0,271	0,041	0,129	0,047	0,029	0,244	0,046	0,108
Na	0,155	1	0,913	0,295	0,119	0,535	0,288	0,844	0,001	0,832
Mg	0,271	0,913	1	0,181	0,151	0,593	0,304	0,725	0,017	0,709
Si	0,041	0,295	0,181	1	0,073	0,027	0,113	0,606	0,403	0,056
P	0,129	0,119	0,151	0,073	1	0,515	0,493	0,008	0,099	0,146
S	0,047	0,535	0,593	0,027	0,515	1	0,849	0,200	0,213	0,737
Cl	0,029	0,288	0,304	0,113	0,493	0,849	1	0,087	0,454	0,545
K	0,244	0,844	0,725	0,606	0,008	0,200	0,087	1	0,069	0,538
Ca	0,046	0,001	0,017	0,403	0,099	0,213	0,454	0,069	1	0,128
Fe	0,108	0,832	0,709	0,056	0,146	0,737	0,545	0,538	0,128	1

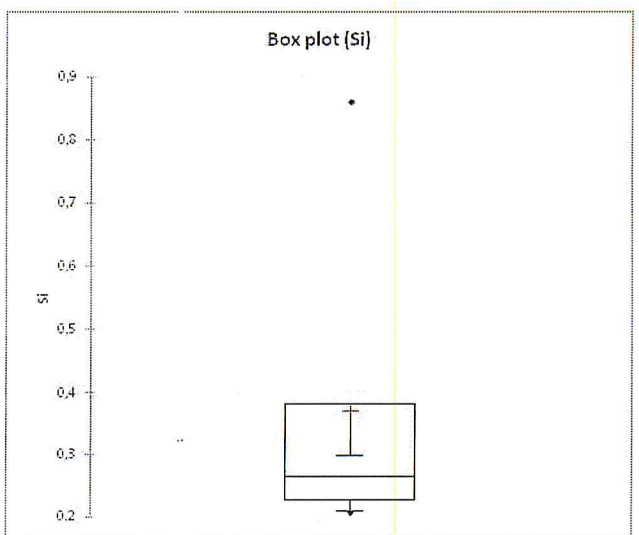
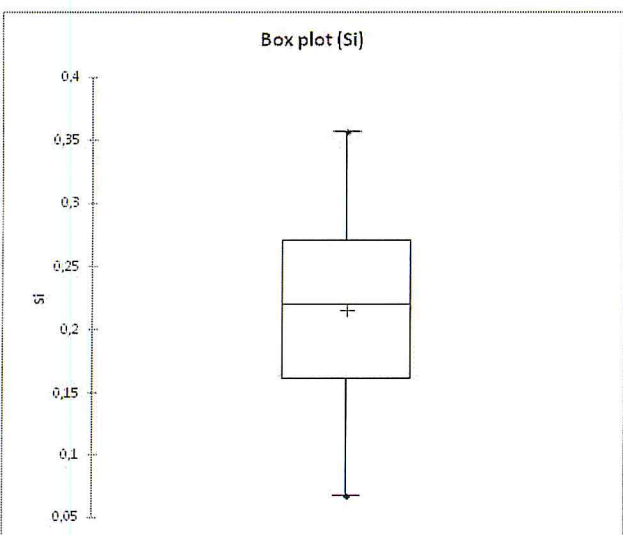
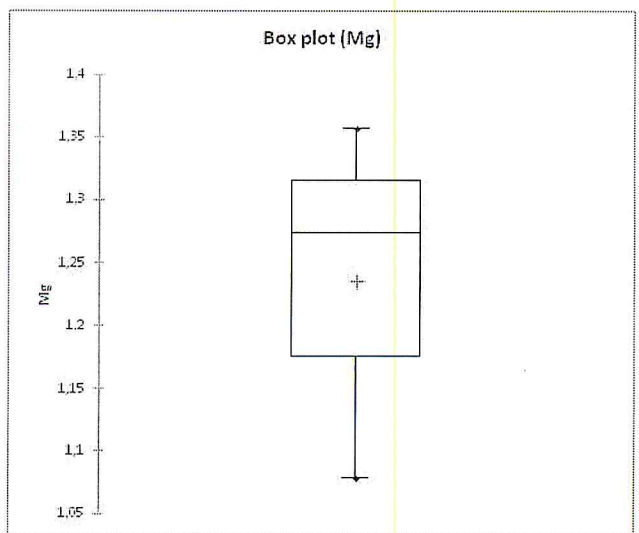
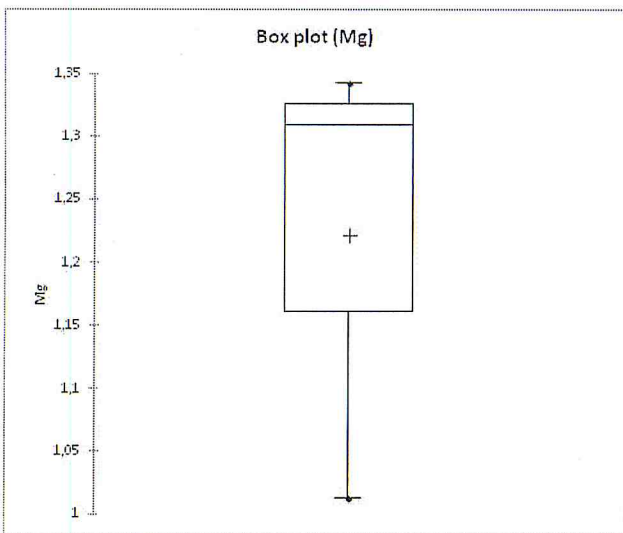
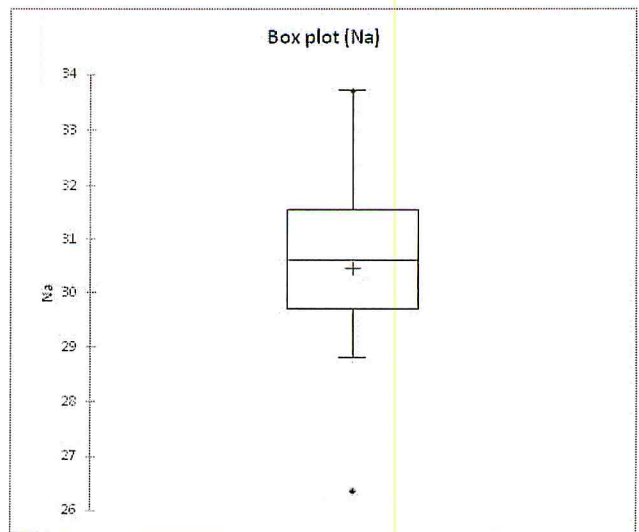
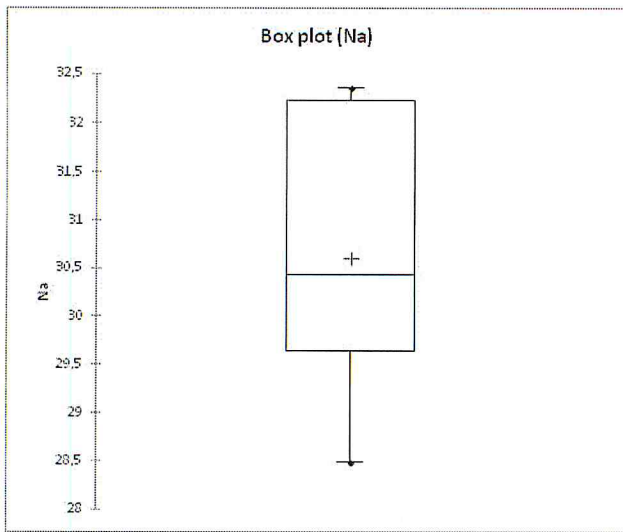
Pour un élément donné (colonne), on voit la valeur qui lui correspond sur la ligne de l'age, sur le tableau de la matrice de PEARSON. Dans la même colonne on voit la valeur de la p-value qui lui correspond sur la ligne de l'age dans la matrice de la p-value pour dire s'il y a ou non une possible corrélation. Par exemple, dans la matrice de PEARSON, la valeur maximale pour l'age est de 0,521 obtenue pour le "Mg". Dans la même colonne du "Mg" la valeur de la p-value qui correspond à la ligne de l'age est de 0,289. Cette valeur étant $> 0,05$, on conclue alors, qu'il n'y a pas de corrélation entre l'age et la concentration des éléments. Ceci s'explique par le fait que notre échantillon ne concerne qu'une population du troisième age (+ 50 ans).

Sexe-éléments:

D'autre part, nous avons vérifié si la concentration des éléments varie avec le sexe, les résultats obtenus sont donnés dans le tableau suivant:

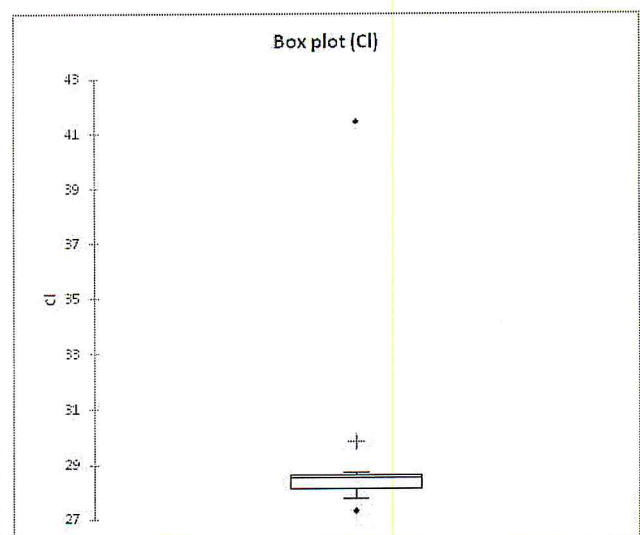
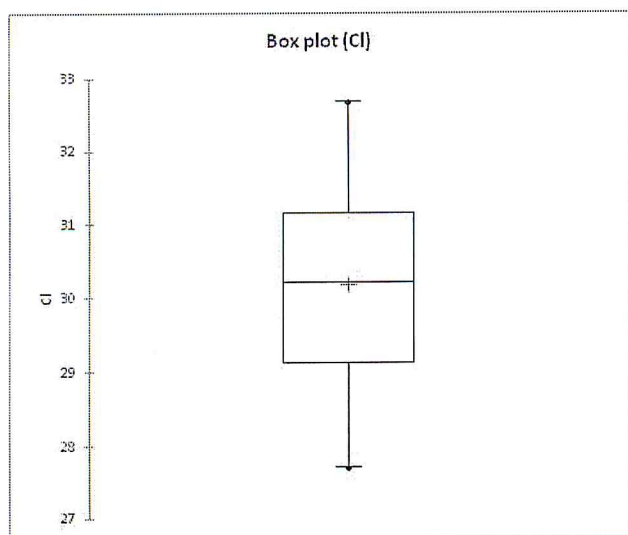
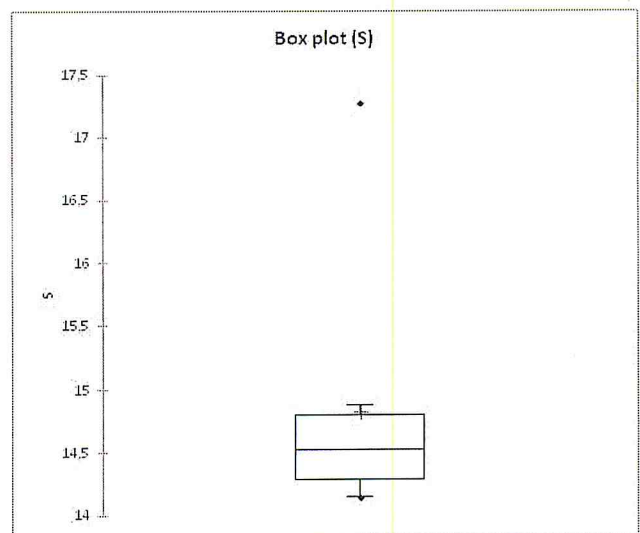
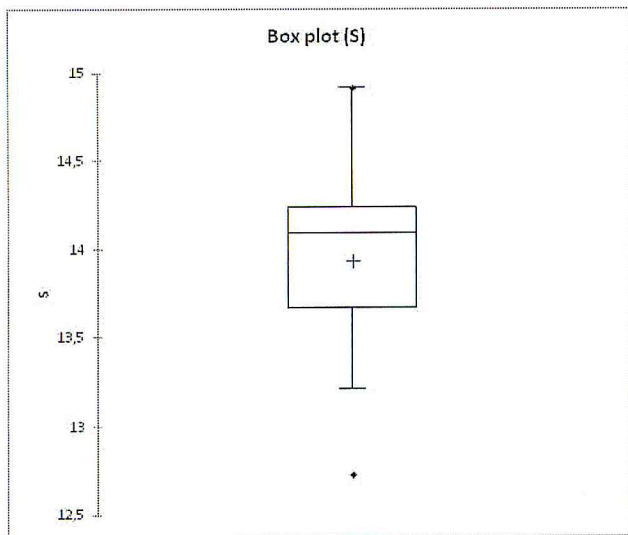
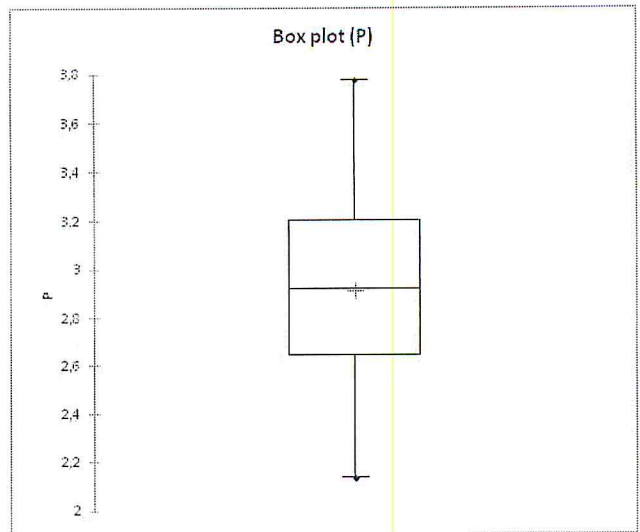
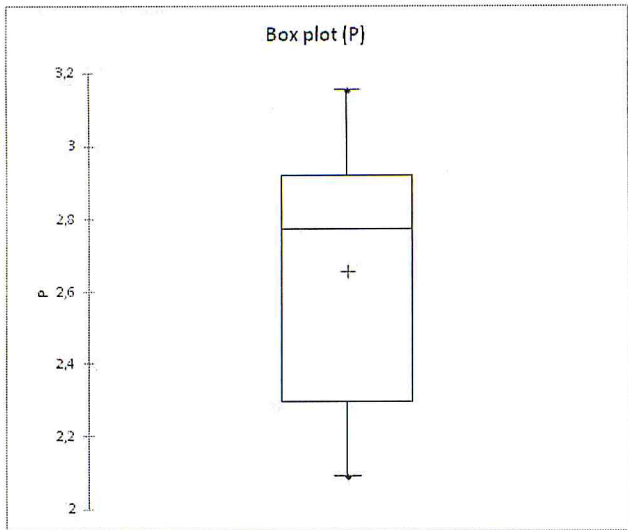
Elément	Sexe	Min	Max	Moyenne	Médiane	Variance (n-1)	Ecart-type (n-1)
Na	F	28.494	32.353	30.604	30.431	2.489	1.578
	M	26.408	33.731	30.469	30.622	5.520	2.350
Mg	F	1.013	1.343	1.222	1.309	0.033	0.182
	M	1.078	1.357	1.236	1.274	0.021	0.143
Si	F	0.068	0.357	0.217	0.22	0.01	0.100
	M	0.210	0.862	0.372	0.264	0.058	0.241
P	F	2.092	3.156	2.659	2.774	0.152	0.390
	M	2.140	3.780	2.914	2.920	0.281	0.530
S	F	12.732	14.919	13.935	14.091	0.472	0.687
	M	14.150	17.279	14.832	14.518	1.045	1.022
Cl	F	27.705	32.681	30.185	30.214	2.559	1.600
	M	27.345	41.477	29.890	28.505	22.140	4.705
K	F	15.831	18.599	17.293	17.256	1.151	1.073
	M	14.305	28.098	18.577	17.955	17.891	4.230
Ca	F	0.513	0.942	0.765	0.795	0.017	0.129
	M	0.709	1,147	1.864	0.932	5,277	2,297
Fe	F	3.274	4.827	4.281	4.495	0.416	0.645
	M	4,251	5.958	4.932	4.716	0,296	0,544

En comparant les valeurs des moyennes hommes/femmes, nous n'avons trouvé aucune grande variation des concentrations des éléments par rapport au sexe sauf pour le cas du calcium. En effet, cette variation est due au fait qu'à cet âge là (+ 50 ans), on observe une hypocalcémie chez les femmes qui, pour leur grande majorité ont atteint l'âge de la ménopause.



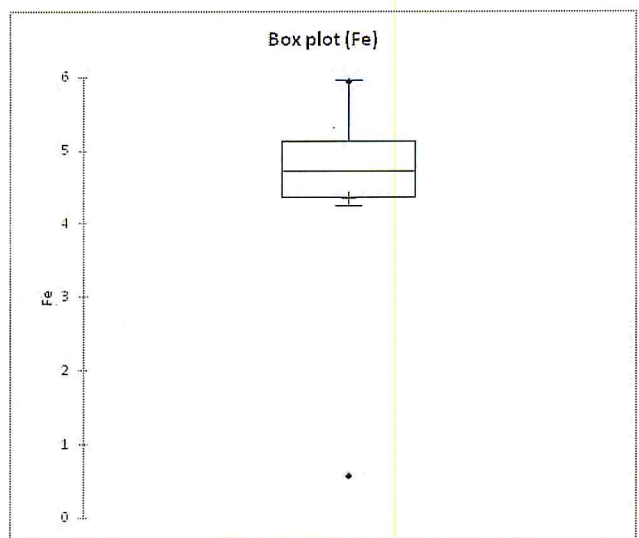
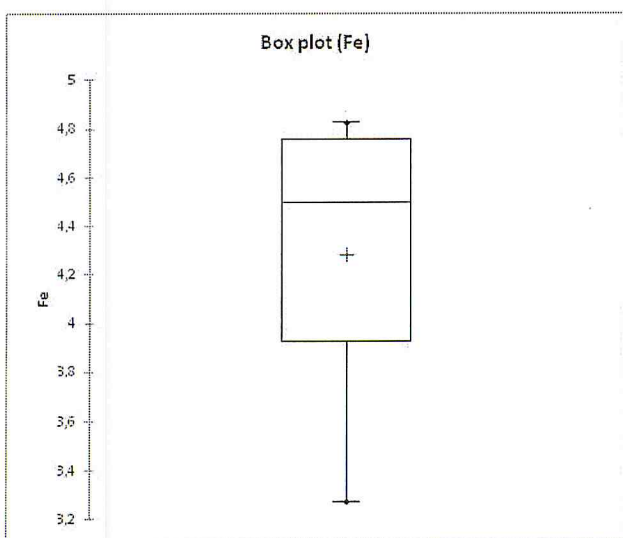
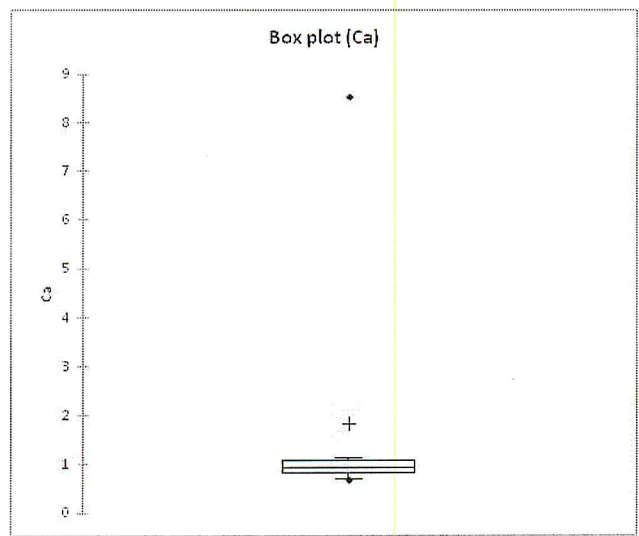
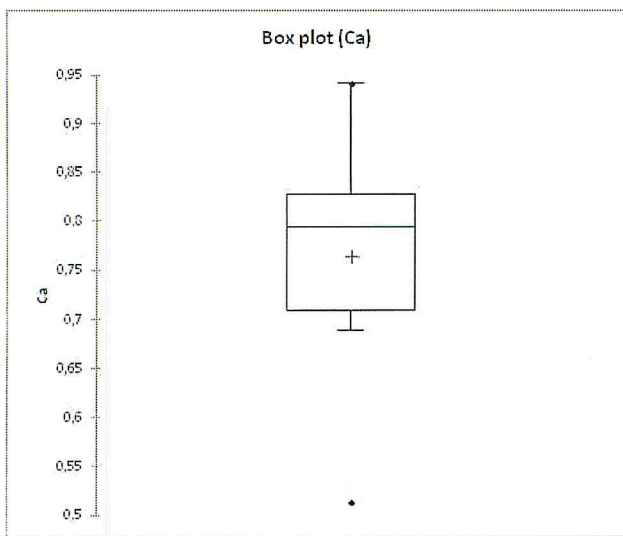
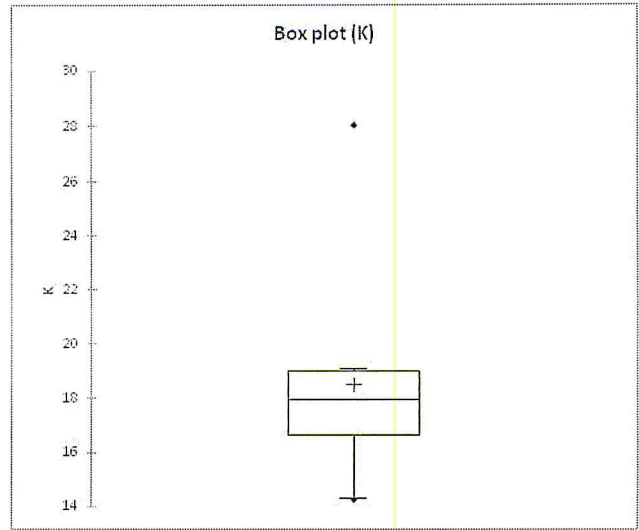
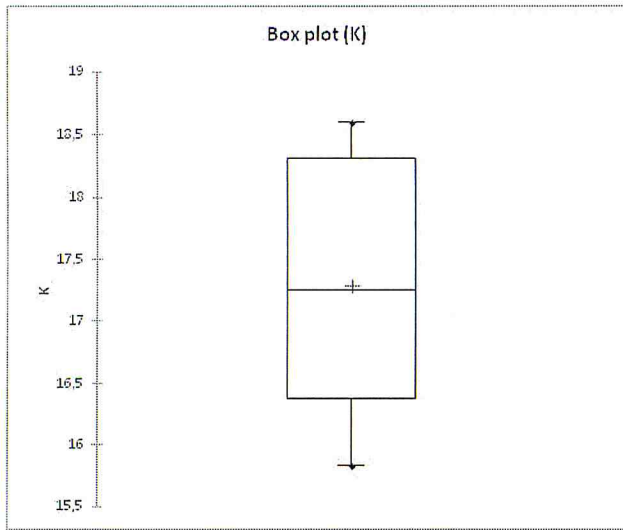
Sexe Féminin

Sexe Masculin



Sexe Féminin

Sexe Masculin



Sexe Féminin

Sexe Masculin

Corrélation inter-éléments *Témoins et patients*

Témoin- témoins

Matrice de corrélations (PEARSON)

Variables	Na	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Na	1	-0,167	0,004	-0,718	0,401	-0,812	-0,659	-0,829
Si	-0,167	1	-0,071	0,232	-0,429	0,456	0,616	0,254
P	0,004	-0,071	1	0,199	-0,295	-0,051	0,155	0,048
S	-0,718	0,232	0,199	1	-0,822	0,824	0,432	0,943
Cl	0,401	-0,429	-0,295	-0,822	1	-0,699	-0,294	-0,800
K	-0,812	0,456	-0,051	0,824	-0,699	1	0,458	0,855
Ca	-0,659	0,616	0,155	0,432	-0,294	0,458	1	0,520
Fe	-0,829	0,254	0,048	0,943	-0,800	0,855	0,520	1

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

P-values

Variables	Na	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Na	0	0,721	0,992	0,069	0,373	0,027	0,108	0,021
Si	0,721	0	0,879	0,617	0,336	0,304	0,141	0,582
P	0,992	0,879	0	0,669	0,521	0,914	0,740	0,919
S	0,069	0,617	0,669	0	0,023	0,023	0,333	0,001
Cl	0,373	0,336	0,521	0,023	0	0,081	0,522	0,031
K	0,027	0,304	0,914	0,023	0,081	0	0,301	0,014
Ca	0,108	0,141	0,740	0,333	0,522	0,301	0	0,232
Fe	0,021	0,582	0,919	0,001	0,031	0,014	0,232	0

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

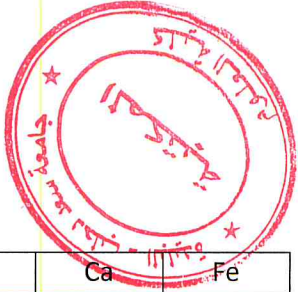
Coefficient de détermination (R^2)

Variables	Na	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Na	1	0,028	0,000	0,516	0,161	0,659	0,434	0,687
Si	0,028	1	0,005	0,054	0,184	0,208	0,379	0,065
P	0,000	0,005	1	0,040	0,087	0,003	0,024	0,002
S	0,516	0,054	0,040	1	0,676	0,680	0,186	0,889
Cl	0,161	0,184	0,087	0,676	1	0,488	0,087	0,640
K	0,659	0,208	0,003	0,680	0,488	1	0,210	0,731
Ca	0,434	0,379	0,024	0,186	0,087	0,210	1	0,270
Fe	0,687	0,065	0,002	0,889	0,640	0,731	0,270	1

Pour un élément donné (colonne), on voit la valeur qui lui correspond sur la ligne du deuxième élément, sur le tableau de la matrice de PEARSON. Dans la même colonne on voit la valeur de la p-value qui lui correspond sur la ligne du deuxième élément dans la matrice de la p-value pour dire s'il y a ou non une possible corrélation. En se basant sur les matrices de corrélation et de p-value pour les différents couples élément(i)-élément (j) (p-value, coefficient de Pearson), nous observons une corrélation entre les couples : Fe-Na (0.021,-0.829), K-Na (0.027,-0.812), Fe-S (0.001,943), Fe-Cl (0.031,-0.8), Fe-K (0.014, 0.855), K-S (0.023,0.824), Cl-S (0.023, -0.822).

Patients- patients

Matrice de corrélations



Variables	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Na	1	-0,987	0,978	0,083	-0,053	-0,720	-0,942	0,988	-0,941
Mg	-0,987	1	-0,940	-0,179	0,046	0,823	0,904	-0,999	0,980
Si	0,978	-0,940	1	0,106	0,087	-0,591	-0,988	0,938	-0,889
P	0,083	-0,179	0,106	1	0,815	-0,427	-0,223	0,133	-0,360
S	-0,053	0,046	0,087	0,815	1	0,068	-0,242	-0,091	-0,079
Cl	-0,720	0,823	-0,591	-0,427	0,068	1	0,554	-0,815	0,891
K	-0,942	0,904	-0,988	-0,223	-0,242	0,554	1	-0,895	0,872
Ca	0,988	-0,999	0,938	0,133	-0,091	-0,815	-0,895	1	-0,971
Fe	-0,941	0,980	-0,889	-0,360	-0,079	0,891	0,872	-0,971	1

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

P-values

Variables	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Na	0	0,013	0,022	0,917	0,947	0,280	0,058	0,012	0,059
Mg	0,013	0	0,060	0,821	0,954	0,177	0,096	0,001	0,020
Si	0,022	0,060	0	0,894	0,913	0,409	0,012	0,062	0,111
P	0,917	0,821	0,894	0	0,185	0,573	0,777	0,867	0,640
S	0,947	0,954	0,913	0,185	0	0,932	0,758	0,909	0,921
Cl	0,280	0,177	0,409	0,573	0,932	0	0,446	0,185	0,109
K	0,058	0,096	0,012	0,777	0,758	0,446	0	0,105	0,128
Ca	0,012	0,001	0,062	0,867	0,909	0,185	0,105	0	0,029
Fe	0,059	0,020	0,111	0,640	0,921	0,109	0,128	0,029	0

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Coefficient de détermination (R^2)

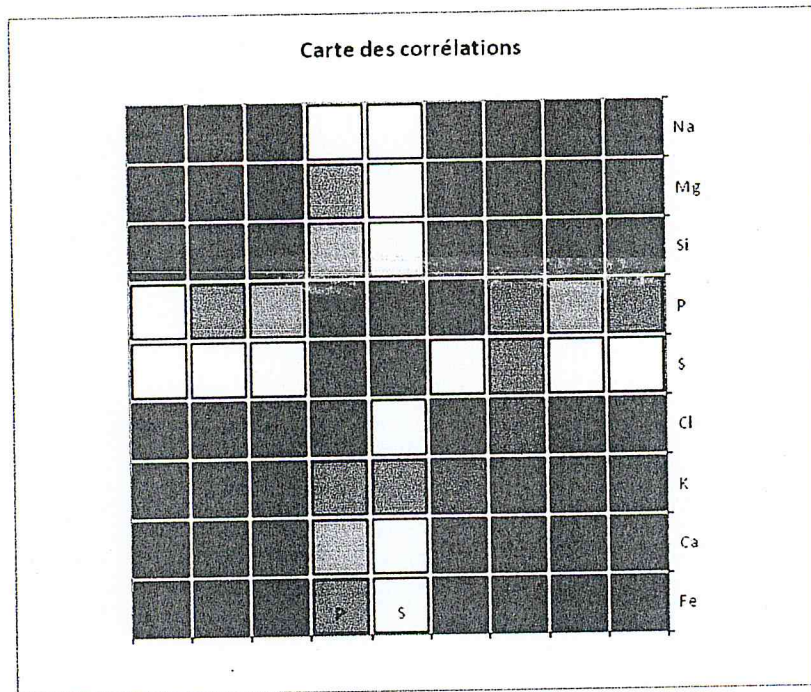
Variables	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Fe
Na	1	0,973	0,956	0,007	0,003	0,519	0,887	0,977	0,885
Mg	0,973	1	0,884	0,032	0,002	0,678	0,817	0,998	0,961
Si	0,956	0,884	1	0,011	0,008	0,350	0,975	0,879	0,790
P	0,007	0,032	0,011	1	0,665	0,182	0,050	0,018	0,130
S	0,003	0,002	0,008	0,665	1	0,005	0,058	0,008	0,006
Cl	0,519	0,678	0,350	0,182	0,005	1	0,307	0,665	0,794
K	0,887	0,817	0,975	0,050	0,058	0,307	1	0,800	0,760
Ca	0,977	0,998	0,879	0,018	0,008	0,665	0,800	1	0,943
Fe	0,885	0,961	0,790	0,130	0,006	0,794	0,760	0,943	1

Pour les corrélations entre éléments pour les patients, on raisonne de la même façon que pour les témoins. Exemple, pour le couple "Na-Mg" il y a corrélation et pour le couple "Na-P" il n'y a pas corrélation.

Dans le tableau de corrélation entre éléments pour les patients, on note une forte corrélation entre : "Na-Mg", "Na-Si", "Na-Ca", "Mg-Ca", "Mg-Fe", "Si-K", "Ca-Fe".

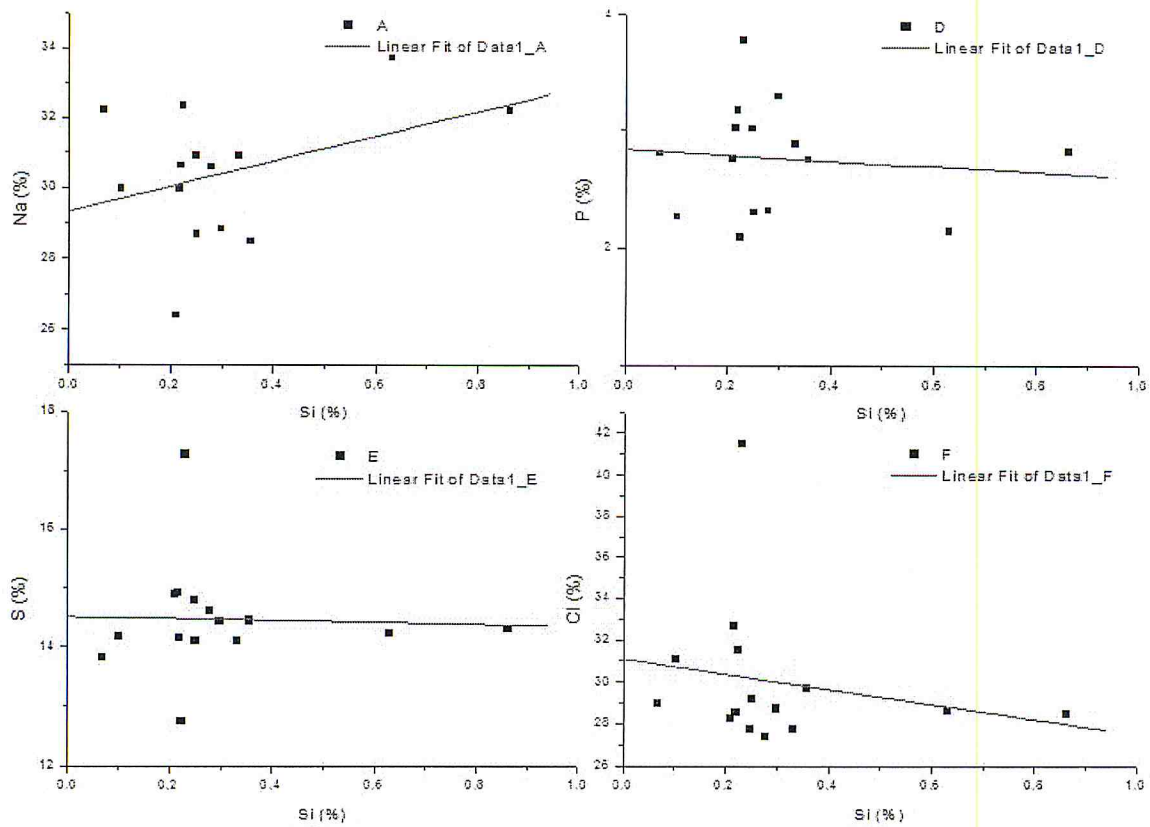
Dans le tableau de corrélation entre éléments pour les témoins, on note une forte corrélation entre : "Na-Mg", "Na-K", "Na-Fe", "Mg-K", "Mg-Fe", "S-Cl", "S-Fe".

Carte de corrélation

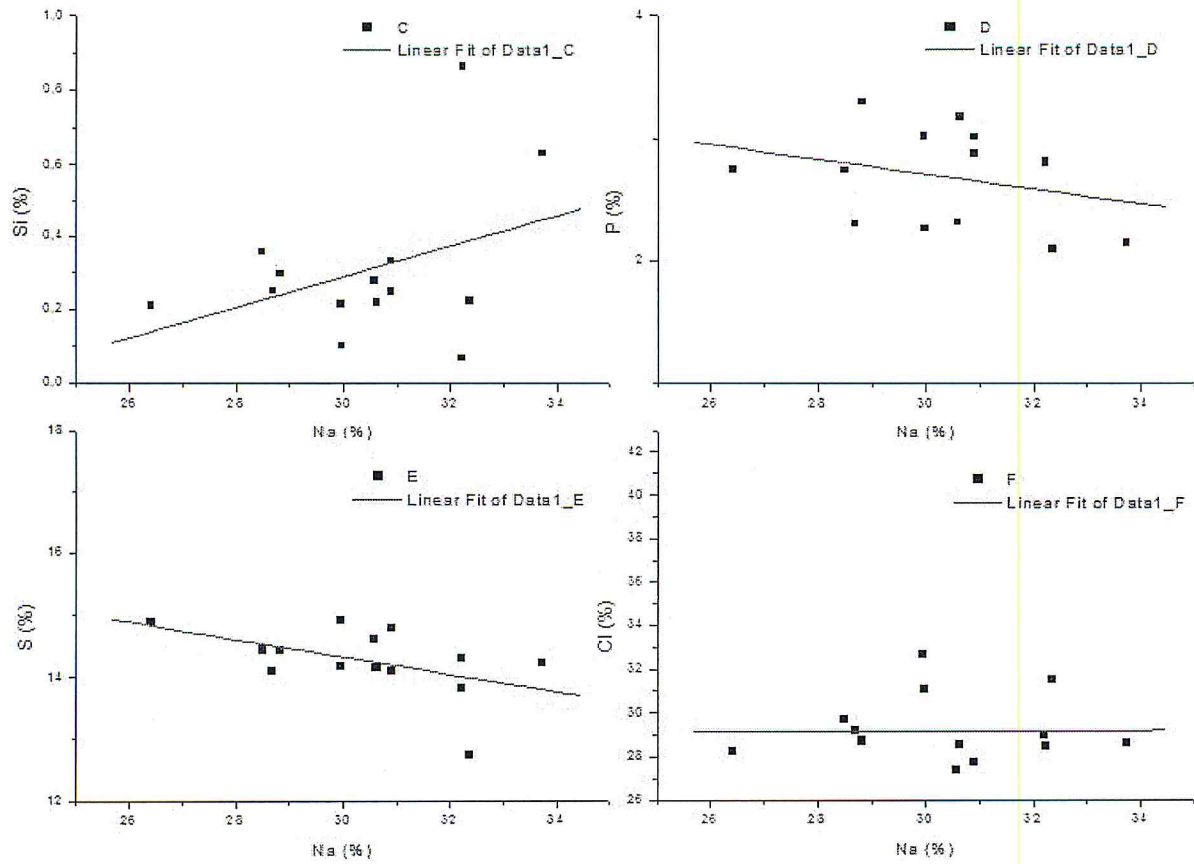


Témoins- patients

- ❖ Pour étudier la corrélation existante entre les concentrations des éléments chez les témoins et chez les patients, nous avons déterminé la droite de progression (Coefficients A et B), les coefficients de corrélation (R) et les standards de déviation (SD).



Y= A+B*X								
	A	Erreur	B	Erreur	R	SD	N	P
A	29,31965	0,90103	3,57629	2,46298	0,38657	1,83346	14	0,17214
D	2,83457	0,23449	-0,24152	0,65431	-0,10185	0,4895	15	0,71798
E	14,51046	0,4673	-0,16295	1,30392	-0,3464	0,97548	15	0,90246
F	31,08134	1,7085	-3,61861	4,76731	-0,20601	3,56649	15	0,46137



Y= A+B*X								
	A	Erreur	B	Erreur	R	SD	N	P
C	-0,96404	0,87696	-	0,02878	0,38657	0,19819	14	0,17214
D	4,55452	1,74122	-0,06133	0,05714	-0,29598	0,3935	14	0,30421
E	18,52652	2,19221	-0,14026	0,07194	-0,49049	0,49542	14	0,07496
F	29,04098	7,14469	0,00419	0,23446	0,00516	1,61463	14	0,98604

Aucune corrélation n'est à signaler pour les éléments étudiés.

Rapport Ca/Mg

Sujet	Mg	Ca	Ca/Mg
P1	1,078	1,147	1,06
P3	1,274	0,882	0,69
P4	1,343	0,797	0,59
P15	1,309	0,854	0,65
S1	1,013	0,819	0,81
S11	1,357	1,072	0,79

Rapport Ca/Mg < 2 est associé à des troubles mentaux ou émotionnels.

Rapport Na/K

Sujet	Na	K	Na/K
P1	32,221	14,305	2,25
P2	33,731	14,951	2,26
P3	28,825	17,721	1,63
P4	28,494	17,261	1,65
P5	29,955	18,262	1,64
P13	30,893	18,476	1,67
P15	28,691	18,599	1,54
P17	30,622	18,188	1,68
S1	32,353	15,831	2,04
S2	32,211	16,229	1,98
S3	32,266	16,431	1,96
S4	29,968	17,251	1,74
S8	30,896	17,226	1,79
S11	26,408	19,12	1,38
S13	30,578	19,008	1,61

2-2.5 : L'inversion doux - début de l'épuisement des surrénales

1-2 : L'inversion modérée- le dysfonctionnement des reins et du foie, des allergies, l'arthrite, l'épuisement des surrénales, les problèmes digestifs, la carence d'acide chlorhydrique.

Rapport Ca/K

Sujet	K	Ca	Ca/K
P1	14,305	1,147	0,08
P2	14,951	0,854	0,06
P3	17,721	0,882	0,05
P4	17,261	0,797	0,05
P5	18,262	0,942	0,055
P13	18,476	0,792	0,045
P15	18,599	0,854	0,05
P17	18,188	0,719	0,04
S1	15,831	0,819	0,054
S2	16,229	0,513	0,034
S3	16,431	0,716	0,044
S4	17,251	0,688	0,04
S8	17,226	0,982	0,06
S9	28,098		
S11	19,12	1,072	0,06
S13	19,008	0,709	0,04

Rapport Ca/K < 1 indique une activité de la thyroïde excessive ou une perte d'énergie de plus de 50%

Rapport Na/Mg

Sujet	Na	Mg	Na/Mg
P1	32,221	1,078	29,89
P3	28,825	1,274	22,63
P4	28,494	1,343	21,22
P15	28,691	1,309	21,92
S1	32,353	1,013	31,94
S11	26,408	1,357	19,46

Rapport Na/Mg < 1 indique une Extrême hyperactive surrénales de 50% ou plus de perte d'énergie.

CONCLUSION

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés au dosage du taux des oligo-éléments (les concentrations) dans le sang total de sujets atteints de la maladie de Parkinson par rapport aux sujets sains dans le but de déterminer d'éventuelles corrélations entre ces concentrations.

Ceci nous a permis de s'initier à la technique de la lyophilisation des échantillons sanguins prélevés et à la technique nucléaire d'analyse X.R.F (préparation d'échantillons et analyse). Une fois effectuée, l'analyse des résultats obtenus a montrée que:

- La moyenne de la concentration du sodium (Na) est de : 30.67 % chez les témoins, et de : 30.43% chez les patients, avec une taux d'augmentation de 1%.
- La moyenne de la concentration du magnésium (Mg) est de : 1.19% chez les témoins, et de:1.25% chez les patients, avec un taux d'abaissement de 5%.
- La moyenne de la concentration du silicium (Si) est de : 0.19% chez les témoins, et de: 0.40% chez les patients, avec un taux d'abaissement de 51%.
- La moyenne de la concentration du phosphore (P) est de : 2.77% chez les témoins, et de : 2.80% chez les patients, avec un taux d'abaissement de : 1%.
- La moyenne de la concentration du soufre (S) est de : 14.44% chez les témoins, et de : 14.33% chez les patients, avec un taux d'augmentation de : 1%.
- La moyenne de la concentration du chlore (Cl) est de : 30.88% chez les témoins, et de: 29.19% chez les patients, avec un taux d'augmentation de : 5%.
- La moyenne de la concentration du potassium (K) est de : 18.65% chez les témoins, et de : 17.22% chez les patients, avec un taux d'augmentation de : 8%.
- La moyenne de la concentration du calcium (Ca) est de : 0.832 % chez les témoins, et de : 0.87 % chez les patients, avec un taux d'augmentation de : 5 %.
- La moyenne de la concentration du fer (Fe) est de : 4.62 % chez les témoins, et de : 4.63% chez les patients, avec un taux d'abaissement de : 0.14 %.

Les traitements statistiques de nos données ont permis de tirer les conclusions suivantes:

- Les matrices de corrélation et de p-value pour les différents couples élément(i)-élément (j) (p-value, coefficient de Pearson), montrent une corrélation entre les couples : Fe-Na , K-Na , Fe-S, Fe-Cl, Fe-K, K-S et Cl-S.
- Aucune influence de l'âge sur la teneur des éléments chez les deux familles. Ceci peut s'expliquer par le fait que notre échantillon ne concerne qu'une seule tranche d'âge, à savoir, une population du troisième âge (+ 50 ans).
- La concentration des éléments n'a pas d'influence sur le sexe sauf pour le calcium chez le sexe féminin, cette diminution s'appelle l'hypocalcémie qui touche les femmes âgées (plus de 50 ans). Elle s'explique par la ménopause où la diminution des hormones et celle de la fixation du calcium à cet âge. En effet, on voit les femmes atteintes d'ostéoporose (c'est la fragilité osseuse due à un amincissement de la masse osseuse, donnant au tissu osseux un caractère poreux) et doivent donc être traitées par un apport de calcium contenu dans les laitages et les fromages (du GRUYÈRE) plus de la vitamine D .

L'étude des rapports des concentrations montre que pour le cas du Ca/Mg, il est inférieur à 2 et ceci est associé à des troubles mentaux ou émotionnels. Ce qui peut être une piste pour la prévention de la maladie.

- La seule présence du platine indique que la patiente âgée de 64 ans (P4) a subi un traitement de chimiothérapie anticancéreuse par des sels de platine. En effet, les sels de platine font partie d'un ensemble de substances susceptibles de tuer des cellules cancéreuses actives (qui se multiplient et prolifèrent). Ces substances permettent d'inhiber (empêcher) la fabrication (synthèse) de matériaux utiles à la cellule pour se reproduire. Elles agissent soit en endommageant le matériel héréditaire c'est à dire les chromosomes et plus spécifiquement l'ADN permettant de transmettre les caractères de la cellule mère à la cellule fille). Ceci aboutit à la mort de la cellule. Les sels de platine sont classés parmi les agents alkylants comme substances anticancéreuses. Le non respect des horaires et des doses de ces substances peut engendrer l'aggravation de la maladie de Parkinson.

- Cette étude n'est que préliminaire à un travail plus complet où le nombre de prélèvements utilisés sera plus grand et où la statistique sera nécessairement améliorée, l'utilisation d'autres techniques nucléaires (la PIXE, la NAA, la SAA ...) pour la validation des résultats sans oublier que l'on peut aussi entrer en ligne de compte des paramètres comme la région, le régime alimentaire, etc... Ce qui pourra faire l'objet d'un travail de doctorat.

REFERENCES

- [1] Arnaud J., Favier A., 1991, Les oligo-éléments en médecine et en biologie (Lavoisier, Paris)473 p
- [2] Sethi N.C., Madani A.J., 1996, Serum zinc, copper, magnesium proteins and superoxide dismutase in leprosy patients on multidrug therapy, Vol 68, N° 4, p. 325-33
- [3] Gamaz F.,1993, Possibilité de dosage des oligo-éléments dans des 2chantillons sanguins par XRF, PIXE, NAA, thèse de magistère en génie nucléaire.
- [4] M. A. Benamar, S. Gais, M. Mezaguer, et M. S. Bourouba. (1999) Application de la technique PIXE à la détermination du Fe, Cu, et Zn dans le sang Total de sujets atteints de troubles thyroïdiens, Journée de Physique et Techniques Nucléaire, Alger
- [5] Favier A.B.,Maljournl J. Laturaze (1980),Donnés actuelles sur la Biochimie des oligo-éléments: Le zinc.lyon pharmaceutique.vol1, N°6, p.357-366
- [6] Chapuis Ph, Favier A., 1995. Les oligo-éléments en nutrition et en thérapeutique.p474
- [7] Prasad A.,1976. trace elements in humain health and diseases
- [8] Woimant F, Chainé P, Favrole P, Mikol J, Chappuis P. La maladie de Wilson. Rev Neurol 2006; 162: 773-781
- [9] Cotzias G.C. : Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese, Proc. First. Conf. Trace Subst. Env. health., 5-19,Colombia éd.
- [10] B.Brigo (1992). La logique des oligo-éléments.Boiron.S.A.France
- [11] Parkinson J.,1817. La maladie de Parkinson. Fiche 602
- [12] Gelb Dj, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson's disease. Arch Neurol 1999; 56 : 33-39p
- [13] Mizuno Y, Mori H, Kondo T. Parkinson's disease: form etiology to treatment. Intern Med 1995; 34: 1045-1054
- [14] Livret Parkinson (2008). La maladie de Parkinson, syndromes parkinsoniens dégénératifs non réversible . France
- [15] Lazzarini AM, Myers RH, Zimmerman TR Jr, Mark MH, Golbe LI, Sage JI, et al. Aclinical genetic study of Parkinson's disease: evidence for dominant transmission.Neurology 1994;44:499–506.
- [16] Fearnly J M, Lees A. Aging and Parkinson's disease : substance nigra regional selectivity. Brain; 144 : 2283-2301, 1991
- [17] Ruberg M, France-Lanord V, Brugg B, Lambeng N, Michel PP, Anglade P et al. La mort neuronale par apoptose dans la maladie de Parkinson. Rev Neurol; 153 : 499-508, 1997
- [18] Fusciardi J., Lebrun F. Anesthésie et maladie de Parkinson. p93- 105.1998
- [19] Defebvre L. La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés

- [20] Bardeau A., Roy M., Cloutier T., Plasser L., Paris S. Environmental and genetic factors in the etiology of Parkinson's disease. In : Yahr MD, Bergmann KJ eds. *Advances in Neurology*(vol 45). New York ; Raven Press : 299-306.1986
- [21] Hughes AJ, Daniel SE., Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurosurg Psychiatry* 1992; 55 : 181-184
- [22] Tanner CM., Ottman R., Goldman S., Ellenberg J., Chan P., Mayeux R., Langston JW. Parkinson's disease in Twins : an etiologic study; *JAMA* 281 : 341-605, 1999
- [23] Viallet F(2002). Etiologie de la maladie de Parkinson idiopathique : place du Stress .vo2, N°3,p 28-31
- [24] Lohmann E, Durr A, Brice A. Données actuelles sur la génétique de la maladie de Parkinson. *Rev Neurol* 2002; 158: 763-766
- [25] Bonifati V., Fabrizio E., Vanacore N., De Mari M., Meo G. Familial Parkinson's disease: a clinical genetic analysis. *Can J Neuro Sci* 1995; 22 : 272-279
- [26] Paryami H, Larsen K, Bernard S, Nutt J. Increased risk of Parkinson's disease in parents and siblings of patients. *Ann Neurol* 1994; 36 : 659-661
- [27] Brassat D, Durr A, Agid Y, Brice A. Génétique de la maladie de Parkinson. *Rev Méd Interne* 1999; 20 : 709-714
- [28] Conférence de consensus, 3 mars 2000. La maladie de Parkinson. Critères diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Neurol* 2000, 156,supplément 2 bis
- [29] Roscol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE Lang AE. A five -year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirol or levodopa. 056 Study Group. *N Engl J Med.* 2000; 342 : 1484-1491
- [30] Blond S, Touzet G, Reyns N, Dantas S, Pruvo JP. Applications cliniques de la méthodologie stéréotaxique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21: 162-169
- [31] Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2009; 8 : 67-81
- [32] Basbas G., Barandt W, et Laubert R. (1973), *Phys.Rev. (USA) A* 7 (3), 983
- [33] Odile C. Application de la Fluorescence X à la détermination analytique d'éléments trace dans les roches et les verres fluorés, Thèse de Doctorat en chimie de l'état solide , 1979, B 353(282),10p
- [34] Kurt F. J. Heinrich, « The physics of X-Ray » dans *Electron beam X-Ray Microanalysis*, Van Nostrand Reinhold Company, 1981, p. 59-60
- [35] Benazouz C., Boudissa N., Zilabdi M., Benamar M.A, Behli S., et Toumert I. 1997, *X-ray Spectrometry* 26,179-181
- [36] Ron Jenkins, *Fluorescence spectrometry* 2nd ed., New York, Wiley-Interscience, 1999

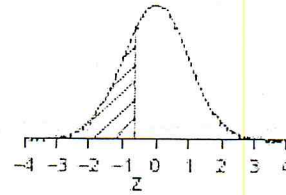
- [37] Bertin E P. (1972), Principe and X-ray spectrometric Analysis.
- [38] Van Grieken R., Markowicz A., (1993), Handbook of X-ray Spectrometry. Marcel Dekker, New York.
- [39] Lachance G.R. and Claisse F., "Quantitative X-Ray Fluorescence Analysis- Theory and Applications," John Wiley & Sons, (1995).
- [40] Jenkins R., Gould R.W., and Gedcke D., "Quantitative X-Ray Spectrometry"-2nd Edition, MarcelDekker, Inc. (1995)
- [41] LRMF, Les méthodes scientifiques dans la lecture et la conservation des oeuvres d'art, Ecole du Louvre, Muséologie, La Documentation Française, 2e édition, Paris, 1985, 250 p.
- [42] Livret de renseignements sur la certification et la préparation relatives aux évaluations Ressources naturelles Canada (RNCAN), Gouvernement du Canada
Version 3 - Décembre 2010.
- [43] Méthodes Spectrométriques d'Analyses et de Caractérisations. Axe " Génie des Procédés", centre SPIN, Ecole des Mines de Saint-Étienne.
- [44] Broll N. juillet 1996, Fluorescence X : de la découverte des rayons de Rontgen aux identités de Tertian, Journal De Physique IV, Volume 6, ,C4, 585
- [45] Adraoui I.,Aziz A., Détermination des métaux lourds par voie électrochimique, les techniques de laboratoire- N°3, 2007, 16-21.

APPENDICES

Appendix A

Appendix A: Tables

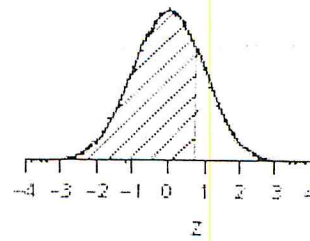
Table A1
Cumulative Normal Probability
 $\Phi(z) = \Pr [Z < z]$



$\Delta z =$	-0.09	-0.08	-0.07	-0.06	-0.05	-0.04	-0.03	-0.02	-0.01	-0.00		
z_0											z_0	
-3.7	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	-3.7
-3.6	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0002	0.0002	0.0002	-3.6
-3.5	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	-3.5
-3.4	0.0002	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	0.0003	-3.4
-3.3	0.0003	0.0004	0.0004	0.0004	0.0004	0.0004	0.0004	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005	-3.3
-3.2	0.0005	0.0005	0.0005	0.0006	0.0006	0.0006	0.0006	0.0006	0.0007	0.0007	0.0007	-3.2
-3.1	0.0007	0.0007	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008	0.0009	0.0009	0.0009	0.0009	0.0010	-3.1
-3.0	0.0010	0.0010	0.0011	0.0011	0.0011	0.0012	0.0012	0.0012	0.0013	0.0013	0.0013	-3.0
-2.9	0.0014	0.0014	0.0015	0.0015	0.0016	0.0016	0.0017	0.0018	0.0018	0.0018	0.0019	-2.9
-2.8	0.0019	0.002	0.0021	0.0021	0.0022	0.0022	0.0023	0.0024	0.0025	0.0025	0.0026	-2.8
-2.7	0.0026	0.0027	0.0028	0.0028	0.0030	0.0031	0.0032	0.0033	0.0034	0.0035	0.0035	-2.7
-2.6	0.0036	0.0037	0.0038	0.0038	0.0040	0.0041	0.0043	0.0044	0.0045	0.0047	0.0047	-2.6
-2.5	0.0048	0.0049	0.0051	0.0052	0.0054	0.0055	0.0057	0.0059	0.0060	0.0062	0.0062	-2.5
-2.4	0.0064	0.0065	0.0068	0.0068	0.0071	0.0073	0.0075	0.0078	0.0080	0.0082	0.0082	-2.4
-2.3	0.0084	0.0087	0.0089	0.0091	0.0094	0.0096	0.0099	0.0102	0.0104	0.0107	0.0107	-2.3
-2.2	0.0110	0.0113	0.0116	0.0119	0.0122	0.0125	0.0129	0.0132	0.0136	0.0139	0.0139	-2.2
-2.1	0.0143	0.0146	0.0150	0.0154	0.0158	0.0162	0.0166	0.017	0.0174	0.0179	0.0179	-2.1
-2.0	0.0183	0.0188	0.0192	0.0197	0.0202	0.0207	0.0212	0.0217	0.0222	0.0228	0.0228	-2.0
-1.9	0.0233	0.0239	0.0244	0.025	0.0256	0.0262	0.0268	0.0274	0.0281	0.0287	0.0287	-1.9
-1.8	0.0294	0.0301	0.0307	0.0314	0.0322	0.0329	0.0336	0.0344	0.0351	0.0359	0.0359	-1.8
-1.7	0.0367	0.0375	0.0384	0.0392	0.0401	0.0409	0.0418	0.0427	0.0436	0.0446	0.0446	-1.7
-1.6	0.0455	0.0465	0.0475	0.0485	0.0495	0.0505	0.0516	0.0528	0.0537	0.0548	0.0548	-1.6
-1.5	0.0559	0.0571	0.0582	0.0594	0.0606	0.0618	0.063	0.0643	0.0655	0.0668	0.0668	-1.5
-1.4	0.0681	0.0694	0.0708	0.0721	0.0735	0.0749	0.0764	0.0778	0.0793	0.0808	0.0808	-1.4
-1.3	0.0823	0.0839	0.0853	0.0869	0.0885	0.0901	0.0918	0.0934	0.0951	0.0968	0.0968	-1.3
-1.2	0.0985	0.1003	0.1020	0.1038	0.1056	0.1075	0.1093	0.1112	0.1131	0.1151	0.1151	-1.2
-1.1	0.1170	0.1190	0.1210	0.1230	0.1251	0.1271	0.1292	0.1314	0.1335	0.1357	0.1357	-1.1
-1.0	0.1379	0.1401	0.1423	0.1445	0.1469	0.1492	0.1515	0.1539	0.1562	0.1587	0.1587	-1.0
-0.9	0.1611	0.1635	0.1660	0.1685	0.1711	0.1736	0.1762	0.1788	0.1814	0.1841	0.1841	-0.9
-0.8	0.1867	0.1894	0.1922	0.1949	0.1977	0.2005	0.2033	0.2061	0.2090	0.2119	0.2119	-0.8
-0.7	0.2148	0.2177	0.2206	0.2235	0.2266	0.2296	0.2327	0.2358	0.2389	0.2420	0.2420	-0.7
-0.6	0.2451	0.2483	0.2514	0.2546	0.2578	0.2611	0.2643	0.2676	0.2709	0.2743	0.2743	-0.6
-0.5	0.2775	0.2810	0.2843	0.2877	0.2912	0.2946	0.2981	0.3015	0.3050	0.3086	0.3086	-0.5
-0.4	0.3121	0.3156	0.3192	0.3228	0.3264	0.3300	0.3336	0.3372	0.3409	0.3446	0.3446	-0.4
-0.3	0.3483	0.352	0.3557	0.3594	0.3632	0.3669	0.3707	0.3745	0.3783	0.3821	0.3821	-0.3
-0.2	0.3859	0.3897	0.3936	0.3974	0.4013	0.4052	0.4090	0.4129	0.4168	0.4207	0.4207	-0.2
-0.1	0.4247	0.4286	0.4325	0.4364	0.4404	0.4443	0.4483	0.4522	0.4562	0.4602	0.4602	-0.1
-0.0	0.4641	0.4681	0.4721	0.4761	0.4801	0.4840	0.4880	0.4920	0.4960	0.5000	0.5000	-0.0

Table A1 (continued)

Table A1 (continued)
 Cumulative Normal Probability
 $\Phi(z) = \Pr[Z < z]$



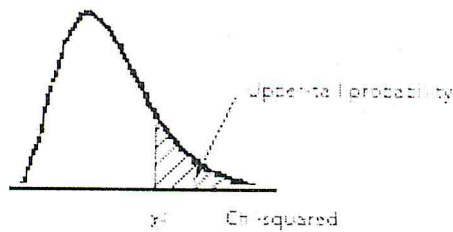
$\Delta z =$	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	
z_0											z_0
0.0	0.5000	0.5040	0.5080	0.5120	0.5160	0.5199	0.5239	0.5279	0.5319	0.5359	0.0
0.1	0.5398	0.5438	0.5478	0.5517	0.5557	0.5596	0.5636	0.5675	0.5714	0.5753	0.1
0.2	0.5793	0.5832	0.5871	0.5910	0.5948	0.5987	0.6026	0.6064	0.6103	0.6141	0.2
0.3	0.6179	0.6217	0.6255	0.6293	0.6331	0.6368	0.6406	0.6443	0.6480	0.6517	0.3
0.4	0.6554	0.6591	0.6628	0.6664	0.6700	0.6736	0.6772	0.6808	0.6844	0.6879	0.4
0.5	0.6915	0.6950	0.6985	0.7019	0.7054	0.7088	0.7123	0.7157	0.7190	0.7224	0.5
0.6	0.7257	0.7291	0.7324	0.7357	0.7389	0.7422	0.7454	0.7486	0.7517	0.7549	0.6
0.7	0.7580	0.7611	0.7642	0.7673	0.7704	0.7734	0.7764	0.7794	0.7823	0.7852	0.7
0.8	0.7881	0.7910	0.7939	0.7967	0.7995	0.8023	0.8051	0.8079	0.8106	0.8133	0.8
0.9	0.8159	0.8186	0.8212	0.8238	0.8264	0.8289	0.8315	0.8340	0.8365	0.8389	0.9
1.0	0.8413	0.8438	0.8461	0.8485	0.8508	0.8531	0.8554	0.8577	0.8599	0.8621	1.0
1.1	0.8643	0.8665	0.8686	0.8708	0.8729	0.8749	0.8770	0.8790	0.8810	0.8830	1.1
1.2	0.8849	0.8869	0.8888	0.8907	0.8925	0.8944	0.8962	0.8980	0.8997	0.9015	1.2
1.3	0.9032	0.9049	0.9066	0.9082	0.9099	0.9115	0.9131	0.9147	0.9162	0.9177	1.3
1.4	0.9192	0.9207	0.9222	0.9236	0.9251	0.9265	0.9279	0.9292	0.9306	0.9319	1.4
1.5	0.9332	0.9345	0.9357	0.937	0.9382	0.9394	0.9406	0.9419	0.9429	0.9441	1.5
1.6	0.9452	0.9463	0.9474	0.9484	0.9495	0.9505	0.9515	0.9525	0.9535	0.9545	1.6
1.7	0.9554	0.9564	0.9573	0.9582	0.9591	0.9599	0.9608	0.9616	0.9625	0.9633	1.7
1.8	0.9641	0.9649	0.9656	0.9664	0.9671	0.9678	0.9686	0.9693	0.9699	0.9706	1.8
1.9	0.9713	0.9719	0.9725	0.9732	0.9738	0.9744	0.9750	0.9755	0.9761	0.9767	1.9
2.0	0.9772	0.9778	0.9783	0.9788	0.9793	0.9798	0.9803	0.9808	0.9812	0.9817	2.0
2.1	0.9821	0.9826	0.983	0.9834	0.9838	0.9842	0.9846	0.9850	0.9854	0.9857	2.1
2.2	0.9861	0.9864	0.9868	0.9871	0.9875	0.9878	0.9881	0.9884	0.9887	0.989	2.2
2.3	0.9893	0.9896	0.9898	0.9901	0.9904	0.9906	0.9909	0.9911	0.9913	0.9915	2.3
2.4	0.9918	0.9920	0.9922	0.9925	0.9927	0.9929	0.9931	0.9932	0.9934	0.9936	2.4
2.5	0.9938	0.9940	0.9941	0.9943	0.9945	0.9946	0.9948	0.9949	0.9951	0.9952	2.5
2.6	0.9953	0.9955	0.9956	0.9957	0.9959	0.9960	0.9961	0.9962	0.9963	0.9964	2.6
2.7	0.9965	0.9966	0.9967	0.9968	0.9969	0.9970	0.9971	0.9972	0.9973	0.9974	2.7
2.8	0.9974	0.9975	0.9976	0.9977	0.9977	0.9978	0.9979	0.9979	0.9980	0.9981	2.8
2.9	0.9981	0.9982	0.9982	0.9983	0.9984	0.9984	0.9985	0.9985	0.9986	0.9986	2.9
3.0	0.9987	0.9987	0.9987	0.9988	0.9988	0.9988	0.9989	0.9989	0.9989	0.9990	3.0
3.1	0.9990	0.9991	0.9991	0.9991	0.9992	0.9992	0.9992	0.9992	0.9993	0.9993	3.1
3.2	0.9993	0.9993	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9995	0.9995	0.9995	3.2
3.3	0.9995	0.9995	0.9995	0.9995	0.9995	0.9995	0.9995	0.9995	0.9996	0.9997	3.3
3.4	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9998	3.4
3.5	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	3.5
3.6	0.9998	0.9998	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	3.6
3.7	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	3.7
3.8	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	3.8

Table A2: t-distribution



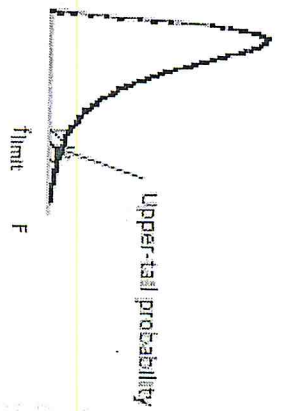
df	One-tail Probability					df	
	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005		0.001
1	3.078	6.314	12.706	31.821	63.656	318.289	1
2	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	22.328	2
3	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	10.214	3
4	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	7.173	4
5	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	5.894	5
6	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.208	6
7	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.785	7
8	1.397	1.860	2.308	2.896	3.355	4.501	8
9	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.297	9
10	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.144	10
11	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	4.025	11
12	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.930	12
13	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.852	13
14	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.787	14
15	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.733	15
16	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.686	16
17	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.646	17
18	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.610	18
19	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.579	19
20	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.552	20
21	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.527	21
22	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.505	22
23	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.485	23
24	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.467	24
25	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.450	25
26	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.435	26
27	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.421	27
28	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.408	28
29	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.396	29
30	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.385	30
40	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	3.307	40
50	1.299	1.676	2.009	2.403	2.678	3.261	50
60	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	3.232	60
70	1.294	1.667	1.994	2.381	2.648	3.211	70
80	1.292	1.664	1.990	2.374	2.639	3.195	80
90	1.291	1.662	1.987	2.368	2.632	3.183	90
100	1.290	1.660	1.984	2.364	2.626	3.174	100
110	1.289	1.659	1.982	2.361	2.621	3.166	110
120	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	3.160	120
∞	1.282	1.645	1.960	2.326	2.578	3.090	∞

Table A3: Chi-squared Distribution



df	Upper Tail Probabilities					
	0.99	0.975	0.95	0.05	0.025	0.01
	Values of Chi-squared					
1	0.0002	0.0010	0.004	3.84	5.02	6.63
2	0.020	0.051	0.103	5.99	7.38	9.21
3	0.11	0.22	0.35	7.81	9.35	11.34
4	0.30	0.48	0.71	9.49	11.14	13.28
5	0.55	0.83	1.15	11.07	12.83	15.09
6	0.87	1.24	1.64	12.59	14.45	16.81
7	1.24	1.69	2.17	14.07	16.01	18.48
8	1.65	2.18	2.73	15.51	17.53	20.09
9	2.09	2.70	3.33	16.92	19.02	21.67
10	2.56	3.25	3.94	18.31	20.48	23.21
11	3.05	3.82	4.57	19.68	21.92	24.73
12	3.57	4.40	5.23	21.03	23.34	26.22
13	4.11	5.01	5.89	22.36	24.74	27.69
14	4.66	5.63	6.57	23.68	26.12	29.14
15	5.23	6.26	7.26	25.00	27.49	30.58
16	5.81	6.91	7.96	26.30	28.85	32.00
17	6.41	7.56	8.67	27.59	30.19	33.41
18	7.01	8.23	9.39	28.87	31.53	34.81
19	7.63	8.91	10.12	30.14	32.85	36.19
20	8.26	9.59	10.85	31.41	34.17	37.57
21	8.90	10.28	11.59	32.67	35.48	38.93
22	9.54	10.98	12.34	33.92	36.78	40.29
23	10.20	11.69	13.09	35.17	38.08	41.64
24	10.86	12.40	13.85	36.42	39.36	42.98
25	11.52	13.12	14.61	37.65	40.65	44.31
26	12.20	13.84	15.38	38.89	41.92	45.64
27	12.88	14.57	16.15	40.11	43.19	46.96
28	13.56	15.31	16.93	41.34	44.46	48.28
29	14.26	16.05	17.71	42.56	45.72	49.59
30	14.95	16.79	18.49	43.77	46.98	50.89
35	18.51	20.57	22.47	49.80	53.20	57.34
40	22.16	24.43	26.51	55.76	59.34	63.69
45	25.90	28.37	30.61	61.66	65.41	69.96
50	29.71	32.36	34.76	67.50	71.42	76.15

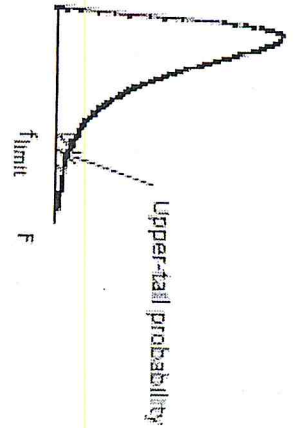
Table A4: F-Distribution



Values of F with df1 degrees of freedom in the numerator and df2 degrees of freedom in the denominator to give Upper-tail Probability of 0.05

df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	15	20	27	40	60	∞
1	161	199	216	225	230	234	237	239	241	242	243	244	246	248	250	251	252	254
2	16.51	19.00	19.16	19.25	19.30	19.33	19.35	19.37	19.38	19.40	19.40	19.41	19.43	19.45	19.46	19.47	19.48	19.50
3	10.13	9.55	9.28	9.12	9.01	8.94	8.89	8.85	8.81	8.79	8.76	8.74	8.70	8.66	8.63	8.59	8.57	8.53
4	7.71	6.94	6.50	6.39	6.26	6.16	6.09	6.04	6.00	5.96	5.94	5.91	5.86	5.80	5.76	5.72	5.69	5.63
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.88	4.82	4.77	4.74	4.70	4.68	4.62	4.56	4.51	4.46	4.43	4.37
6	5.99	5.14	4.75	4.53	4.39	4.28	4.21	4.15	4.10	4.06	4.03	4.00	3.94	3.87	3.82	3.77	3.74	3.67
7	5.59	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.79	3.73	3.68	3.64	3.60	3.57	3.51	3.44	3.39	3.34	3.30	3.23
8	5.32	4.46	4.07	3.84	3.69	3.58	3.50	3.44	3.39	3.35	3.31	3.28	3.22	3.15	3.10	3.04	3.01	2.93
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.29	3.23	3.18	3.14	3.10	3.07	3.01	2.94	2.88	2.83	2.79	2.71
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.14	3.07	3.02	2.98	2.94	2.91	2.85	2.77	2.72	2.66	2.62	2.54
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	3.01	2.95	2.90	2.86	2.82	2.79	2.72	2.65	2.59	2.53	2.49	2.41
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.91	2.85	2.80	2.75	2.72	2.69	2.62	2.54	2.48	2.43	2.38	2.30
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.59	2.54	2.51	2.48	2.40	2.33	2.27	2.20	2.16	2.07
20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.39	2.35	2.31	2.28	2.20	2.12	2.06	1.99	1.95	1.84
27	4.21	3.35	2.96	2.73	2.57	2.46	2.37	2.31	2.25	2.20	2.17	2.13	2.06	1.97	1.90	1.84	1.79	1.67
40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.12	2.08	2.04	2.00	1.92	1.84	1.77	1.69	1.64	1.51
60	4.00	3.15	2.76	2.53	2.37	2.25	2.17	2.10	2.04	1.99	1.95	1.92	1.84	1.75	1.67	1.59	1.53	1.39
∞	3.84	3.00	2.60	2.37	2.21	2.10	2.01	1.94	1.88	1.83	1.79	1.75	1.67	1.57	1.49	1.39	1.32	1.01

Table A4: F-Distribution (continued)



Values of F with df1 degrees of freedom in the numerator and df2 degrees of freedom in the denominator to give Upper-tail Probability of 0.01

df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	27	40	60	∞
1	4052	4599	5404	5624	5784	5859	5928	5981	6022	6056	6107	6157	6209	6249	6286	6313	6366
2	98.5	99.0	99.2	99.3	99.3	99.3	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4	99.5	99.5	99.5
3	34.1	30.8	29.5	28.7	28.2	27.9	27.7	27.5	27.3	27.2	27.1	26.9	26.7	26.5	26.4	26.3	26.1
4	21.2	18.0	16.7	16.0	15.5	15.2	15.0	14.8	14.7	14.5	14.4	14.2	14.0	13.9	13.7	13.7	13.5
5	16.3	13.3	12.1	11.4	11.0	10.7	10.5	10.3	10.2	10.1	9.89	9.72	9.55	9.42	9.29	9.20	9.02
6	13.7	10.9	9.78	9.15	8.75	8.47	8.26	8.10	7.98	7.87	7.72	7.56	7.40	7.27	7.14	7.06	6.88
7	12.2	9.55	8.45	7.85	7.46	7.19	6.99	6.84	6.72	6.62	6.47	6.31	6.16	6.03	5.91	5.82	5.65
8	11.3	8.65	7.59	7.01	6.63	6.37	6.18	6.03	5.91	5.81	5.67	5.52	5.36	5.23	5.12	5.03	4.86
9	10.6	8.02	6.99	6.42	6.06	5.8	5.61	5.47	5.35	5.26	5.11	4.96	4.81	4.68	4.57	4.48	4.31
10	10.0	7.56	6.55	5.99	5.64	5.39	5.20	5.06	4.94	4.85	4.71	4.56	4.41	4.28	4.17	4.08	3.91
12	9.33	6.93	5.95	5.41	5.06	4.82	4.64	4.50	4.39	4.30	4.16	4.01	3.86	3.74	3.62	3.54	3.36
15	8.68	6.36	5.42	4.89	4.56	4.32	4.14	4.00	3.89	3.80	3.67	3.52	3.37	3.25	3.13	3.05	2.87
20	8.10	5.85	4.94	4.43	4.10	3.87	3.70	3.56	3.46	3.37	3.23	3.09	2.94	2.81	2.69	2.61	2.42
27	7.68	5.49	4.60	4.11	3.78	3.56	3.39	3.26	3.15	3.06	2.93	2.78	2.63	2.51	2.38	2.29	2.10
40	7.31	5.18	4.31	3.83	3.51	3.29	3.12	2.99	2.89	2.80	2.66	2.52	2.37	2.24	2.11	2.02	1.80
60	7.08	4.98	4.13	3.65	3.34	3.12	2.95	2.82	2.72	2.63	2.50	2.35	2.20	2.07	1.94	1.84	1.60
∞	6.64	4.61	3.78	3.32	3.02	2.80	2.64	2.51	2.41	2.32	2.18	2.04	1.88	1.74	1.59	1.47	1

u) Appendice B:

Coenzymes:

Les coenzymes sont de petites molécules. Ils ne peuvent pas eux-mêmes catalyser une réaction, mais ils peuvent aider les enzymes à le faire c.à.d améliorer l'action d'une enzyme. En termes techniques, les coenzymes sont des molécules organiques non protéiques qui lient à la molécule protéique (apoenzyme) pour former l'enzyme active (holoenzyme).

L'enzyme:

Une enzyme est une protéine qui fonctionne comme un catalyseur pour la médiation et la vitesse d'une réaction chimique.

Les facteurs abiotiques:

Les facteurs abiotiques représentent l'ensemble des facteurs physico-chimiques d'un écosystème influençant sur une biocénose donnée. C'est l'action du non-vivant sur le vivant.

L'hémoglobine:

L'hémoglobine est un pigment de coloration rouge contenu par les globules rouges (hématies) et permettant le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus.

Étio-pathogénique:

C'est une Étude des causes d'une maladie et des processus par lesquels ces causes agissent.

Les maladies dégénératives

Se sont des maladies (souvent génétiques) dans lesquelles un ou plusieurs organes sont progressivement dégradés. Les causes peuvent être l'accumulation de produits biologiques ou de toxines aussi bien que l'absence prolongée d'une substance biologique qui entraîne alors la dégénérescence progressive des organes concernés.

Cette caractéristique en fait souvent des maladies particulièrement difficiles pour le patient et son entourage parce que les symptômes évoluent lentement mais sûrement vers un handicap important. Traitées à temps, les maladies dégénératives peuvent être réduites, mais non guéries.

Les maladies neurodégénératives:

Elles forment un sous-groupe de maladie dégénérative, qui affecte le fonctionnement du cerveau ou plus généralement le système nerveux de façon progressive au cours de son évolution. Le processus en cause consiste généralement en une détérioration du fonctionnement des cellules nerveuses, en particulier les neurones, voire à leur mort cellulaire. La conséquence pour le malade est donc une altération progressive souvent irréversible des fonctions nerveuses qui peut conduire à son décès.

La maladie de Wilson:

La maladie de Wilson est une maladie héréditaire transmise selon le mode autosomique récessif. Elle se manifeste par une anomalie de l'excrétion du cuivre qui entraîne une accumulation toxique du métal dans le foie, le cerveau et d'autres organes. L'anomalie caractéristique de cette maladie est un déficit en céruloplasmine .

L'anomalie métabolique de la maladie de Wilson est une incapacité à maintenir une balance cuivrique normale. En effet il se produit une accumulation de cuivre dépassant la capacité des hépatocytes, provoquant son passage dans le sang.

Les neurotransmetteurs:

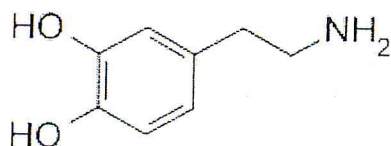
Les neurotransmetteurs, ou neuromédiateurs, sont des composés chimiques libérés par les neurones (et parfois par les cellules gliales) agissant sur d'autres neurones, appelés neurones postsynaptiques, ou, plus rarement, sur d'autres types de cellules (comme les cellules musculaires et les cellules gliales comme les astrocytes).

La dopamine:

La dopamine est un neurotransmetteur mais également une neurohormone, c'est à dire un messenger chimique produit par un neurone et qui agit comme une hormone, produit par l'hypothalamus (partie du cerveau sécrétant des neurohormones grâce à ses connexions avec la glande pituitaire). Elle appartient donc au groupe des catécholamines (molécules jouant le double rôle de neurotransmetteur et d'hormones). Elle est impliquée dans de nombreuses fonctions, notamment le contrôle de la motricité, la mémoire, l'attention et la motivation.

Formule brute : $C_8H_{11}NO_2$

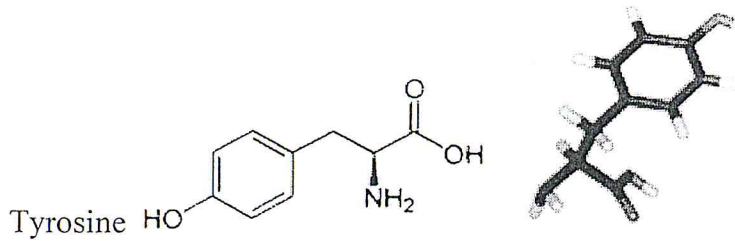
Formule développée :



La dopamine

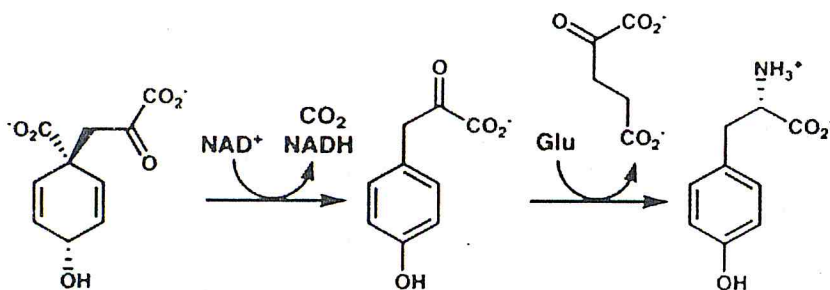
La tyrosine:

La tyrosine (abrégé en Tyr ou Y) ou 4-hydroxyphenylalanine, est l'un des 22 acides aminés qui sont utilisés par les cellules pour synthétiser des protéines. Ses codons sont UAC et UAU. C'est un acide aminé non essentiel avec un groupe côté polaire. Le mot "tyrosine" est de la Tyri (grec), signifiant le fromage, comme il a été découvert en 1846 par le chimiste allemand Justus Liebig von dans la caséine du fromage. Il est appelé tyrosyle alors considéré comme un fonctionnel v de la chaîne du groupe ou sur le côté

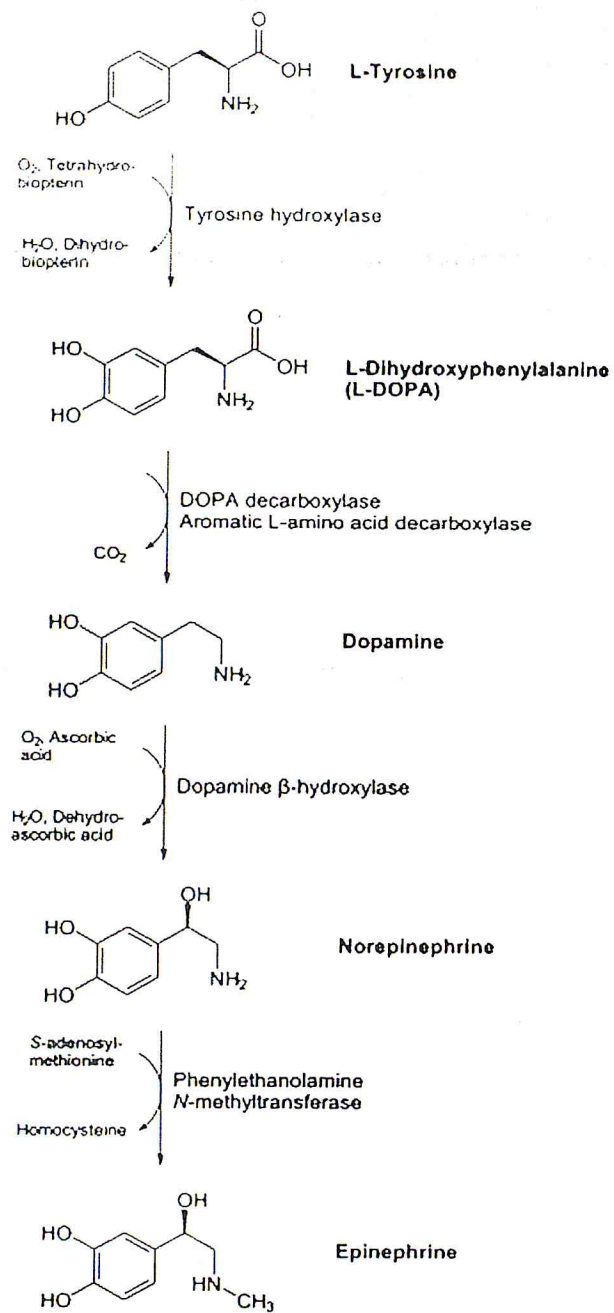


La biosynthèse de la tyrosine:

La biosynthèse de la tyrosine à partir de l'acide shikimique

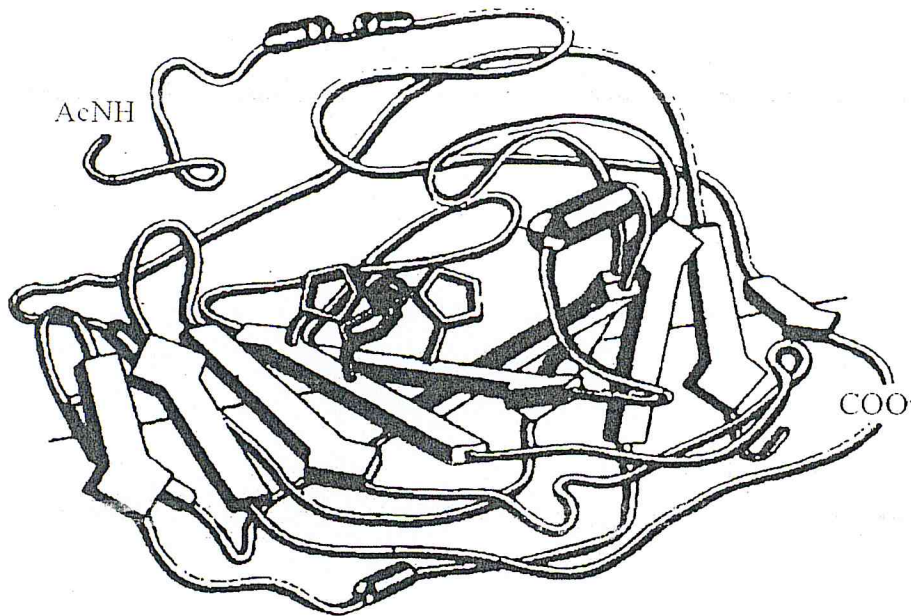


La biosynthèse de la dopamine:



La structure de l'anhydrase:

Structure de l'anhydrase carbonique montrant l'atome de zinc au centre de la molécule protéique (bille noire).



La liste des abréviations:

XRF: la fluorescence des rayons X

MP : maladie de PARKINSON

NST: noyau sub-thalamique

MP: maladie de Parkinson

PXK: Pyridoxal kinase

DS: standard de déviation

R: coefficient de corrélation

P: la probabilité

PS : poids sec

ppm: partie par millions

µm: micromètres

mm: millimètres

g: grammes

mg: milligrammes

Kg: Kilogrammes

ml: millilitre

Kv: Kilo volt

% : pourcentage

°C: degrés celsius.

ddl T: degrés de liberté des témoins

ddl P: degrés de liberté des patients

S : l'écart type.