

République Algérienne Démocratique Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
**Université Saad Dahlab, Blida 1**



Faculté des sciences - Département de physique  
Option: physique appliquée

## **Mémoire de fin d'étude**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master 2  
en physique appliquée**

**Application des techniques nucléaires (XRF et INAA) pour le dosage du Zinc dans les ongles de femmes atteintes du cancer du sein.**

✓ Réalisé par: SEBA Chahrazed

Soutenu le 19 Octobre 2020 devant le jury:

Pr. Benmaamer Zohir	Professeur	Président	USDB-1-
Dr. AZLI Tarek	Maitre de recherche	Examineur	CRND
Dr. MANSOURI Ammar	Maitre de recherche	Promoteur	CRNA/COMENA

## *REMERCIEMENT*

*Tous d'abord, je tiens à remercier ALLAH clément et miséricordieux m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*Je tiens à remercier mon encadreur Mr. Ammar MANSOURI pour ses conseils, sa patience et coopération le long de cette période.*

*Je remercie vivement Mr. Abdelwahab BEDREDINE pour sa gentillesse et son soutien pendant tout le long de ce travail.*

*Je remercie tout le personnel du Centre de Recherche Nucléaire d'Alger (CRNA) pour leur accueil chaleureux.*

*Je remercie tout le personnel du service d'Oncologie de CHU France Fanon de Blida et sans oublié les patientes pour leur consentement, leur gentillesse et la confiance qu'elles ont placées en moi, en espérant que dieu leur apporte guérison INCHALLAH*

*A tous les enseignants de l'USDB sans exception qui ont contribué à ma formation avec beaucoup de compétence et de dévouement.*

*Mes remerciements s'adressent aussi au membre du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail.*

*Enfin, mes plus vifs remerciements s'adressent aussi à tous ceux qui mon soutenu.*



## *Dédicace*

*Rien n'est aussi beau à offrir que le fruit d'un labeur qu'on dédie du fond du cœur à ceux qu'on aime et qu'on remercie en exprimant la gratitude et la reconnaissance durant toute notre existence.*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A la mémoire de Ma grand-mère(MAMIA) et Mon grand-père (baba sidou) rebi yerhamhoum*

*A ceux que j'aime jusqu'à la frontière de l'imagination :*

*Ma mère vénérée, mon père, sans eux, je n'aurais pas abouti à ce stade d'étude, qu'Allah puisse m'aider à les honorer, les servir et les combler.*

*A Ma sœur Yasmine pour son soutien et son aide beaucoup de succès inçalah sans oublier son mari et mon bibichou Younes.*

*A mon frère Amine, sa femme Amel et mes petits cœur Imadou et Yanis.*

*A mes chers amis qui m'ont accompagnés pendant tous mon cursus.*

*A toute la promotion 2020.*



## Table des matières

Liste des abréviations .....	5
Liste des figures .....	6
Liste des tableaux .....	7
Introduction générale.....	11
Partie théorique .....	13
Chapitre 1: Généralités sur les oligoéléments .....	14
1.1. Historique .....	14
1.2. Définition.....	15
1.3. Classification des oligoéléments .....	15
1.4. Le rôle des oligo-éléments.....	16
1.5. Sources des oligoéléments.....	16
1.6. Le zinc .....	17
1.6.1. Le rôle du zinc .....	17
1.6.3. Carence en zinc.....	18
1.6.4. Excès de zinc .....	18
Chapitre 2: Cancer du sein .....	19
2.1. Introduction .....	19
2.2. Le sein.....	19
2.2.1. Anatomie du sein .....	19
2.3. Cancer du sein .....	20
2.3.1. Types du cancer du sein.....	20
2.3.2. Symptômes .....	21
2.3.3. Facteurs de risque .....	21
2.3.4. Diagnostique et dépistage du cancer du sein.....	22
2.3.5. Evaluation de l'étendue du cancer à d'autres organes.....	23
2.3.6. Traitements du cancer du sein.....	24
Chapitre 3: Matrices biologiques .....	26
3.1. Appareil unguéal.....	26
3.1.1. Introduction .....	26
3.1.1. Anatomie de l'appareil unguéal.....	26
3.1.1. Physiologie .....	27



3.1.1. Rôle et importance.....	28
3.2. Les cheveux .....	28
3.2.1. Introduction .....	28
3.2.2. Anatomie du cheveu .....	28
3.2.4. Croissance du cheveu .....	29
3.2.4. Facteurs de croissance .....	30
3.2.5. Composition chimique des cheveux .....	30
4.1.1. Relation zinc et les matrices biologique .....	31
Chapitre 4: Techniques d'analyses nucléaires.....	32
4.1. Fluorescence par rayon X .....	32
4.1.1. Introduction .....	32
4.1.2. Principe de la technique XRF .....	32
4.1.3. Détection dispersion d'énergie (EDXRF) .....	33
4.1.4. Dispositif expérimental.....	34
4.1.5. Sources d'excitation .....	34
4.1.6. Analyse qualitative .....	35
4.1.7. Analyse quantitative .....	36
4.1.8. Méthode du standard externe .....	37
4.1.9. Section efficace de production de rayon X .....	37
4.1.10. Efficacité du détecteur .....	37
4.1.12. Effet de matrice et bruit de fond .....	38
4.2. Analyse par activation neutronique instrumentale: .....	39
4.2.1. Introduction .....	39
4.2.2. Principe de l'analyse par activation neutronique (NAA) .....	39
4.2.3. Sources de neutrons .....	40
4.2.4. Spectre de neutrons.....	41
4.2.5. Limite de détection .....	41
4.2.6. Irradiation des échantillons .....	41
4.2.7. Etape de décroissance ou refroidissement des échantillons .....	42
4.2.8. Mesure et détermination des concentrations .....	42
4.2.9. Détermination de la teneur d'un élément .....	43
4.2.9.1. Méthode absolue et comparative d'analyse.....	43

4.2.9.3.	Calcul d'erreur.....	44
4.2.9.3.	Sources d'erreurs.....	44
4.1.10	Avantages et inconvénient de la INAA.....	44
	Partie expérimentale.....	47
	Chapitre 5: Matériels et Méthodes.....	48
5.1.	Introduction.....	48
5.2.	Echantillonnage.....	48
5.2.1.	Prélèvement et conditionnement des échantillons des ongles.....	48
5.2.2.	Préparation des échantillons d'ongles.....	49
5.2.2.1.	Réactifs et matériels utilisés.....	49
5.2.2.2.	Traitement des échantillons d'ongles.....	49
5.3.	Analyse par fluorescence X.....	51
5.3.1.	Dispositif expérimental.....	51
5.3.2.	Préparation des échantillons pour la technique X-Ray Fluorescence (XRF).....	52
5.3.3.	Traitement des spectres.....	52
5.3.4.	Limite de détection.....	54
5.3.5.	Efficacité.....	54
5.3.6.	Calcul qualitative et quantitative.....	55
5.4.	L'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA).....	56
5.4.1.	Préparation des enveloppes en papier aluminium.....	56
5.4.2.	Préparation des capsules.....	57
5.4.3.	Analyse par INAA (Réacteur NUR - CRND).....	58
5.4.4.	Efficacité du détecteur.....	58
5.4.5.	Limite de détection.....	59
5.4.6.	Calcul de concentrations.....	60
	Chapitre 6: Résultats et Discussions.....	61
6.1.	Introduction.....	61
6.2.	Caractéristique des échantillons analysés par la XRF.....	61
6.2.1.	Résultats d'analyse.....	61
6.2.2.	Calculs statistiques.....	64
6.3.	Caractéristique des échantillons analysés par la INAA.....	65
6.3.1.	Résultats d'analyse.....	65

6.3.2. Influence de l'âge sur la concentration du zinc .....	69
6.3.3. Calculs statistiques .....	69
Conclusion générale .....	71
Références .....	73
ANNEXES .....	77
Annexe 1 : Questionnaire .....	78
Annexe 3 : Quelques spectres X des malades et des témoins : .....	81
Annexe 4 : Valeurs certifiées des éléments dans les cheveux du standard GBW 09101. ...	83
Annexe 5 : Traitements Statistiques .....	84
Annexe 6 : Loi de student.....	86



## Liste des abréviations

<b>AIEA</b>	Agence International de l'Energie Atomique.
<b>Bq</b>	Becquerel.
<b>Co</b>	Cobalt.
<b>CRNA</b>	Centre de Recherche Nucléaire d'Alger.
<b>CRND</b>	Centre de Recherche Nucléaire de Draria.
<b>E.T</b>	Element de traces
<b>ED-XRF</b>	Energy Dispersive X-Ray Fluorescence
<b>g</b>	gramme
<b>HER2</b>	Human Epidermal growth factor Receptor-2.
<b>Hg</b>	Mercure.
<b>INAA</b>	Instrumental Neutron Activation Analysis.
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique.
<b>KeV</b>	Kiloelectron Volt.
<b>Li</b>	Lithium
<b>mg</b>	milligramme.
<b>MW</b>	Megawatt.
<b>n. cm<sup>-2</sup>. s<sup>-1</sup></b>	neutron par centimètre carré par seconde.
<b>Ppm</b>	Partie par million.
<b>Si</b>	Silicium.
<b>XRF</b>	X Ray Fluorescence
<b>Zn</b>	Zinc
<b>μCi</b>	micro Curie.
<b>μg / g</b>	micro grammes / gramme
<b>μg/ J</b>	microgramme/ jour.

## Liste des figures

<b>Figure 2-1:</b> Anatomie du sein[13] .....	20
<b>Figure 3-1:</b> Anatomie de l'appareil unguéal [21] .....	27
<b>Figure 3-2:</b> Anatomie du cheveu [23] .....	29
<b>Figure 3-3:</b> Présentation schématique du cycle pileux humain [24] .....	30
<b>Figure 4-1:</b> Principe de l'effet photoélectrique [31] .....	32
<b>Figure 4-2:</b> Principales transitions permises des électrons des couches internes [31] .....	33
<b>Figure 4-3:</b> Dispositif expérimental EXP-1 XRF kit [32].....	34
<b>Figure 4-4:</b> Interaction photon matière [34] .....	38
<b>Figure 4-5:</b> Principe d'analyse par activation neutronique [40] .....	40
<b>Figure 5-1:</b> Prélèvement des ongles .....	49
<b>Figure 5-2:</b> Pesées des échantillons.....	49
<b>Figure 5-3:</b> Nettoyage des échantillons.....	50
<b>Figure 5-4:</b> Séchage des échantillons .....	50
<b>Figure 5-5:</b> Découpe des échantillons .....	51
<b>Figure 5-6:</b> Description de spectromètres EXDXRF-1 (Amptek)(CRNA) [45] .....	52
<b>Figure 5-7:</b> Spectre d'analyse du standard GBW09101 .....	53
<b>Figure 5-8:</b> Courbe d'efficacité du détecteur Si(Li) en fonction de l'énergie .....	54
<b>Figure 5-9:</b> Spectre d'un échantillon ongle d'une malade atteinte par le cancer du sein .....	56
<b>Figure 5-10:</b> Modèle de capsule .....	57
<b>Figure 5-11:</b> Chaîne de spectrométrie gamma .....	58
<b>Figure 6-1:</b> Distribution des concentrations du zinc chez les malades et les témoins .....	62
<b>Figure 6-2:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades en fonction de l'âge .....	63
<b>Figure 6-3:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins en fonction de l'âge .....	63
<b>Figure 6-4:</b> Distribution des concentrations du zinc chez les malades et les témoins .....	67
<b>Figure 6-5:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades en fonction de l'âge .....	67
<b>Figure 6-6:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins en fonction de l'âge .....	68
<b>Figure 6-7:</b> Distribution des malades dans les intervalles de l'âge .....	69

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1-1:</b> Sources alimentaires des oligoéléments [7].....	16
<b>Tableau 1-2:</b> Références nutritionnelles du zinc dans l'organisme [8] .....	17
<b>Tableau 3-1:</b> Teneur en zinc dans le cheveu humain [20] .....	31
<b>Tableau 4-1:</b> Principaux radio-isotopes employés pour la fluorescence X [33].....	35
<b>Tableau 4-2:</b> Sources isotopiques de neutrons .....	40
<b>Tableau 4-3:</b> Sources isotopique de types photon-neutron .....	41
<b>Tableau 5-1:</b> Valeur de calcul de LLD pour le zinc.....	54
<b>Tableau 6-1:</b> Caractéristiques des échantillons analysés par la XRF.....	61
<b>Tableau 6-2:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades .....	61
<b>Tableau 6-3:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins .....	62
<b>Tableau 6-4:</b> Concentration du zinc dans les échantillons cheveux des malades .....	64
<b>Tableau 6-5:</b> Résultats de t-test.....	64
<b>Tableau 6-6:</b> Caractéristiques des échantillons analysés par la INAA .....	65
<b>Tableau 6-7:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades .....	66
<b>Tableau 6-8:</b> Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins .....	66
<b>Tableau 6-9:</b> Résultat de t-test .....	69

## ملخص

إن تطبيق تقنيات التحليل النووي تمكن من تحديد تركيز الزنك، الذي يعتبر عنصراً أساسياً في للجسم، وقد تم القياس على العينات البيولوجية (الأظافر والشعر) التي قدمتها نساء مرضى سرطان الثدي. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تركيزات الزنك في أظافر مرضى السرطان مقارنة بالشواهد. تم جمع عينات الأظافر والشعر من المرضى في قسم الأورام في المركز الاستشفائي الجامعي فرانس فانون بالبيدة. وقد استخدمت تقنيات الأشعة السينية والتحليل بالتنشيط النيوتروني، كما تم تطبيق t-test وأدى تحليل تركيزات الزنك في أظافر 4 مرضى و 4 ضوابط مع الأشعة السينية الوميضية في مركز البحث النووية بالجزائر إلى تركيزات متوسطة بلغت 257.80 ميكروغرام/غ و 216.10 ميكروغرام/غ لكل من المرضى والشواهد، على التوالي. أما تركيز الزنك في الشعر فهو 292.16 ميكروغرام/غرام بالنسبة للمرضى.

وأدى تحليل تركيزات الزنك في أظافر 12 مريضاً و 8 شواهد في مركز البحث النووية بدرارية إلى تركيزات متوسطة بلغت 134.67 ميكروغرام/غرام و 133.75 ميكروغرام/غرام للمرضى و الشواهد على التوالي.

وبالنسبة للنتائج التي تم التوصل إليها من خلال التقنيتين، لم يكن من الممكن إيجاد علاقة بين تركيزات المغذيات الدقيقة التي تم دراستها وسرطان الثدي.

وأخيراً، لوحظ بالنسبة لكلتا المجموعتين من النتائج اختلاف غير ملحوظ ( $p > 0.05$ ) عند عتبة الأمان البالغة 95% بين تركيز الزنك في الأظافر وسرطان الثدي.

**الكلمات الدالة:** زنك، أظافر، شعر، سرطان الثدي، الأشعة السينية الوميضية، التنشيط النيوتروني.

## Résumé

L'application des techniques d'analyse nucléaire a permis de déterminer la concentration du zinc qui est un oligoélément essentiel dans l'organisme; la mesure a été faite sur des matrices biologique « ongles, cheveux » fournies par des patientes atteintes par le cancer du sein.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les concentrations du zinc dans les ongles des patientes cancéreuses par rapport aux témoins.

Le prélèvement des échantillons « ongles et cheveux » des malades a été fait au niveau du service d'oncologie du CHU Frantz Fanon de Blida; les deux techniques nucléaires XRF et la NAA ont été utilisées et le t-test a été appliqué.

L'analyse des concentrations de zinc dans les ongles de 4 malades et de 4 témoins par la XRF au niveau du Centre de Recherche Nucléaire d'Alger (CRNA) a donné pour les malades et les témoins des concentrations moyennes de 257,80 µg/g PS et de 216,10 µg/g PS respectivement ; par contre, la concentration du zinc dans les cheveux des malades est de 292,16 µg/g PS.

L'analyse des concentrations du zinc dans les ongles de 12 malades et de 8 témoins par la NAA au niveau du Centre de Recherche Nucléaire de Draria (CRND) a donné pour les malades et les témoins des concentrations moyennes de 134,67 µg/g et de 133,75 µg/g respectivement.

Pour les résultats donnés par les deux techniques aucune corrélation n'a pu être établie entre les concentrations des oligoéléments étudiés et le cancer du sein.

Enfin, pour les deux groupes de résultat, une différence non-significative ( $p > 0.05$ ) au seuil de sécurité de 95%, entre la concentration du zinc dans les ongles a été observée.

**Mots clés:** Oligoélément, Zinc, Ongle, Cheveu, Cancer du sein, XRF, INAA.

## **Abstract**

The application of nuclear analysis techniques has made it possible to determine the concentration of zinc, which is an essential trace element in the body. The measurement was made on biological matrices «nails, hair» provided by breast cancer patients.

The objective of this study is to evaluate the concentrations of zinc in the nails of cancer patients compared to controls.

The collection of nail and hair samples from the patients was done at the oncology department of the Frantz Fanon University Hospital in Blida. The two nuclear techniques XRF and NAA were used and t-test was applied.

The analysis of zinc concentrations in the nails of 4 patients and 4 controls by XRF at the Nuclear Research Center of Algiers (CRNA) gave, for the patients and controls, mean concentrations of 257.80  $\mu\text{g/g}$  PS and 216.10  $\mu\text{g/g}$  PS respectively. On the other hand, the concentration of zinc in hair and 292.16  $\mu\text{g/g}$  PS.

Analysis of zinc concentrations in the nails of 12 patients and 8 controls by NAA at the Draria Nuclear Research Center (CRND) gave, for patients and controls, mean concentrations of 134.67  $\mu\text{g/g}$  and 133.75  $\mu\text{g/g}$  respectively.

For the results given by the two techniques no correlation could be established between the concentrations of the trace elements studied and breast cancer.

Finally, for both groups of results, an insignificant difference ( $p>0.05$ ) at the 95% safety threshold, between the zinc concentration in the nails was observed.

**Key words:** Trace element, Zinc, Nail, Hair, Breast cancer, XRF, INAA.





## Introduction générale

Les techniques d'analyses nucléaires connues par leurs bases théoriques depuis plus d'un quart de siècles; en revanche, leur développement a pris sa pleine mesure grâce aux avancements technologiques dans les domaines de l'informatique, de la détection des radiations nucléaires, des détecteurs à semi-conducteurs et des ordinateurs puissants qui ont permis leur amélioration d'une manière significative.

Avec un avantage d'être multi-élémentaires, non destructives, rapides et très sensibles, ces techniques ont élargi leurs champs d'applications à différents domaines tels que l'environnement, la géologie, la biologie...etc.

Pour les mettre en évidence dans le domaine biologique plusieurs études ont été faites sur le dosage des oligoéléments; ces derniers appelés aussi les éléments de traces E.T sont des petits nutriments minéraux nécessaires à l'organisme à condition qu'ils soient apportés en petite quantité, la majorité de cette quantité se dispose dans les ongles et les cheveux.

Les carences ou excès de certains éléments de trace peuvent être associés à un risque de maladies chroniques, dont les maladies cardiovasculaires, le diabète et le cancer, éventuellement le cancer du sein.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme; il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme, le cancer du sein résulte d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment le plus souvent une masse appelée tumeur.

L'étude faite dans le cadre du projet de recherche intitulé " Application des techniques nucléaires (XRF et INAA) pour le dosage du Zinc dans les ongles de femmes atteintes du cancer du sein." Pour des objectifs suivants :

- ✓ Déterminer la concentration du zinc dans des matrices biologiques (ongles et cheveux).
- ✓ Mettre en évidence du rôle du zinc dans la pathogenèse du cancer du sein.
- ✓ Étudier l'influence de certains facteurs sur la concentration du Zinc.

Le présent mémoire est organisé en deux parties à savoir:

- ✓ Une partie théorique comportant des généralités et une synthèse bibliographique.
- ✓ Une partie expérimentale suivie d'annexes.

La partie théorique est répartie sur quatre chapitres, le premier chapitre présente les généralités sur les oligoéléments et en particulier l'élément étudié le zinc, le deuxième et le

troisième chapitre sont consacrés au cancer du sein et aux notions sur des matrices biologiques « ongles, cheveux », tandis que le quatrième chapitre décrit les bases théoriques des deux techniques nucléaires à savoir la fluorescence X (XRF) et l'activation neutronique (NAA).

La partie pratique est répartie sur deux chapitres. La démarche suivie pour l'échantillonnage, le matériel et les méthodes utilisées sont donnés dans le premier chapitre. Les résultats obtenus et leur traitement statistique sont présentés et discutés dans le second chapitre, suivis par une conclusion.

# **Partie théorique**

## Chapitre 1: Généralités sur les oligoéléments

### 1.1. Historique

Le corps humain est une richesse sur terre, il contient tous les minéraux et les oligoéléments existant dans la nature. La différence est comptée sur le besoin du corps qui peut être de quelques grammes (g), milligrammes (mg) pour les minéraux ou microgrammes ( $\mu\text{g}$ ) pour les oligoéléments [1].

L'utilisation des oligoéléments a débuté d'une manière empirique dès l'antiquité. Comme exemples mettre l'eau dans des récipients d'Ag pour rester potable plus longtemps, les romains traitaient les dermatoses par le soufre, les égyptiens mettaient du Zn sur les plaies. Au moyen âge Basile Valentin aurait réussi à soigner le goitre de ses patients par l'iode. Par la suite, en 1528, c'est avec Paracelse, médecin et alchimiste suisse, que l'on a retrouvé l'utilisation de sept métaux en thérapie (argent, cuivre, étain, fer, mercure, or, plomb).

Mais l'histoire des oligoéléments a changé de chemin que vers la fin du XIXe cycle, Gabriel Bertrand, chimiste et biologiste français, travaillait à l'Institut Pasteur de Paris sur la composition des tissus vivants ainsi que sur les réactions qui caractérisent leurs activités biologiques. En 1894, ses travaux se sont révélés concluants puisqu'il démontra l'existence de traces de minéraux et mit en lumière le rôle essentiel des oligo-éléments comme biocatalyseurs dans la biologie végétale et animale. Il les baptisa « oligo-éléments » puisqu'ils sont présents en quantités infimes dans l'organisme et que la racine grecque « oligos » signifie « petit » ou « peu abondant » illustrant alors ce concept scientifique novateur. L'opinion de l'époque n'estimait que les éléments minéraux présents sous forme de traces constituent des impuretés. En opposition ouverte, Gabriel Bertrand affirma que « l'organisme apparaît comme une sorte d'oligarchie dans laquelle d'énormes masses d'éléments passifs sont dominées par un petit nombre d'éléments catalyseurs » [2].

Depuis ce jour les chercheurs scientifiques continuent à développer le rôle des oligoéléments sur le corps humain et à étudier le lien entre une carence ou bien un excès sur différents pathologies. Actuellement vu l'état d'urgence du corona virus les médecins ont exigé de prendre le zinc pour renforcer le système immunitaire.

## 1.2. Définition

Les oligoéléments ou bien éléments de traces sont des petits nutriments minéraux nécessaires à l'organisme à condition qu'ils soient apportés en petite quantité. S'ils sont ingérés en trop grandes quantités, ils peuvent être toxiques. Leurs carences comme leurs excès auront alors des conséquences biologiques et cliniques connues pour certaines, encore seulement soupçonnées pour d'autres [3,4].

## 1.3. Classification des oligoéléments

Les éléments de trace sont un groupe de 22 éléments classés en deux colonnes éléments essentiel et non essentiels.

➤ Un élément de trace essentiel quand sa carence ou bien son excès soit la mort de l'individu, soit un dysfonctionnement grave de son organisme.

Les oligo-éléments sont dits essentiels selon les critères fixés par [5].

- ✓ Ils sont présents dans tous les tissus sains de tous les organismes vivants : c'est l'universalité,
- ✓ Ils sont présents à une concentration relativement constante dans les tissus vivants : c'est l'homéostasie,
- ✓ Leur carence provoque dans l'organisme des anomalies structurales et fonctionnelles,

L'apport du seul élément prévient ou guérit les anomalies induites par la carence de ce dernier [3].

Quinze oligo-éléments sont considérés comme « essentiels » : l'iode, le fer, le cuivre, le zinc, le sélénium, le chrome, le molybdène, le fluor, le silicium, le cobalt, le nickel, le manganèse, l'étain, le vanadium, et le lithium [3,6].

➤ Les éléments-traces sont dits non essentiels, dans le cas de l'aluminium, de l'or, du bismuth et de l'argent. Ils n'ont pas de rôle physiologique connu et sont surtout utilisés pour leur rôle pharmacologique à dose pondérale mais peuvent toutefois avoir un rôle important en oligothérapie catalytique. Ils ne sont pas présents à l'état normal dans l'organisme [6].

## 1.4. Le rôle des oligo-éléments

Les oligo-éléments sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme qui ne les synthétise pas et agissent sur [4,6]:

- ✓ Action enzymatique :

De nombreux oligo-éléments sont présents dans des réactions enzymatiques de l'organisme, notamment au niveau de la digestion et du système immunitaire.

- ✓ Entretien des os :

Le fluor (oligo-élément) va renforcer les tissus osseux et dentaires, la plupart des autres oligo-éléments n'auront pas cette fonction.

- ✓ Rôle hormonal :

Certains oligo-éléments viennent interférer avec des hormones, en les inhibant ou en facilitant leur action. C'est notamment le cas pour l'iode qui interfère avec les hormones thyroïdiennes ou encore le zinc et l'insuline.

## 1.5. Sources des oligoéléments

Un tableau qui résume les différentes sources alimentaires des oligoéléments :

**Tableau 1-1:** Sources alimentaires des oligoéléments [7]

Oligo-éléments	Sources alimentaires
Arsenic	Légumes, riz, eau du robinet
Bore	Légumineuses, Oléagineux, Bouillons, Sel
Chlore	Sel, Bouillons, Charcuterie, Produits fumés, Fromage
Chrome	Céréales complètes, Levure de bière
Cobalt	Fruits et légumes, poissons, viandes
Cuivre	Foie, Levure alimentaire, Légumineuses, Oléagineux
Fer	Viandes rouges, Boudin, Abats, Légumes verts feuillus, Légumineuses
Fluor	Légumes verts feuillus, Thé vert
Iode	Sel iodé, Algues, Produits de la mer
Lithium	Céréales, Légumes, Oléagineux
Manganèse	Bananes, Céréales et pains complets
Molybdène	Abats, Légumineuses, Oléagineux
Nickel	Cacao pur, Soja, Oléagineux, Avoine
Sélénium	Produits de la mer, Jaune d'œuf
Silicium	Céréales complètes
Soufre	Oeufs, Viandes et poissons, choux
Vanadium	Produits de la mer, Champignons, Viandes, Produits laitiers
Zinc	Foie, huîtres, Seigle

## 1.6. Le zinc

Le zinc est un élément chimique, de symbole Zn, de numéro atomique 30. Il est le deuxième oligoélément essentiel pour l'organisme après le fer. Le zinc est un oligo-élément qui intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques et joue un rôle important dans le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides [8].

### 1.6.1. Le rôle du zinc

Le zinc est essentiel à l'activité de plus de 200 enzymes. Il a donc de multiples rôles [8]:

- Il intervient dans le métabolisme des protéines et des graisses.
- Il permet la production des prostaglandines (composés pouvant exercer une action anti-inflammatoire) à partir des acides gras polyinsaturés (Oméga 3 et 6).
- Entrant dans la structure du super oxyde dismutase, il a une action anti-oxydante.
- Il stabilise diverses hormones : insuline, gustine, thymuline.
- Il est ainsi indispensable aux défenses immunitaires, au goût et à l'odorat.
- Il contribue au bon état de la peau et des cheveux.
- Il est important pour la croissance.

### 1.6.2. Références nutritionnelles

**Tableau 1-2:** Références nutritionnelles du zinc dans l'organisme [8]

	Référence nutritionnelle en zinc en mg par jour (1)
Enfants de 1 à 3 ans	8
Enfants de 4 à 9 ans	11
Adolescentes de 10 à 12 ans	13
Adolescents de 10 à 12 ans	14
Adolescentes de 13 à 19 ans	11
Adolescents de 13 à 19 ans	14
Femmes	7,5 mg pour une alimentation riche en produits animaux ; 11 mg pour une alimentation riche en végétaux
Hommes	9,4 mg pour une alimentation riche en produits animaux ; 14 mg pour une alimentation riche en végétaux
Femmes enceintes au dernier trimestre	16
Femmes allaitantes	23



### 1.6.3. Carence en zinc

Le déficit en zinc peut être dû à un apport insuffisant (régime végétalien, chirurgie de l'obésité qui induit des dégoûts alimentaires...) ou une mauvaise assimilation, par exemple en cas de maladie intestinale. Il peut se traduire par [8]:

- ✓ Des troubles de l'immunité, une chute des cheveux, des lésions de la peau difficile à cicatriser, des troubles de la vision, de l'odorat ou du goût.
- ✓ Une oligospermie chez l'homme (production de sperme anormalement faible qui peut avoir des conséquences sur la fertilité).
- ✓ Chez les personnes alcooliques, il affecte l'activité d'enzymes du foie chargées de la dégradation de l'alcool et augmente ainsi la toxicité de ce dernier.
- ✓ Chez la femme enceinte, il peut entraîner une malformation ou une hypotrophie fœtale (fœtus trop petit).
- ✓ Chez le jeune enfant, la carence en zinc est à l'origine d'un retard de croissance.

### 1.6.4. Excès de zinc

Un apport élevé de zinc affecte les défenses immunitaires, diminue le taux sanguin de bon cholestérol (HDL-Cholestérol) et augmente le stress oxydatif (au lieu de le réduire à dose nutritionnelle), notamment en réduisant l'activité du super oxyde dismutase<sup>1</sup>. Dans l'étude AREDS 1, une supplémentation de 80 mg de zinc par jour pendant un peu plus de 6 ans, a entraîné des hospitalisations pour des troubles génito-urinaires [8].

La dose limite de sécurité a été fixée à 15 mg par jour, tous apports compris (aliments, voire compléments alimentaires). Puisqu'elle est très proche de l'apport nutritionnel conseillé, le cas échéant, il faut être très vigilant sur la teneur des compléments alimentaires [8].

## Chapitre 2: Cancer du sein

### 2.1. Introduction

Le cancer d'une façon générale c'est la présence des cellules anormales qui se multiplient d'une manière incontrôlable. Dans des cas cette dernière reste localisée mais dans d'autres cas plus avancés elles se propagent par voie sanguine ou lymphatique, pour le cancer du sein la progression de ces cellules prend plusieurs mois et même quelques années [9].

Le cancer du sein représente le cancer le plus fréquent dans le monde et le plus diagnostiqué chez les femmes ménopausées et les non ménopausées. Le premier qui l'a nommé c'était Hippocrate le père de la médecine occidentale par le nom de crabe (karkinos en grec, cancer en latin) 460 A.J. En revanche les premières qui ont noté cette maladie c'était les égyptiens il y a plus de 3500 ans [10].

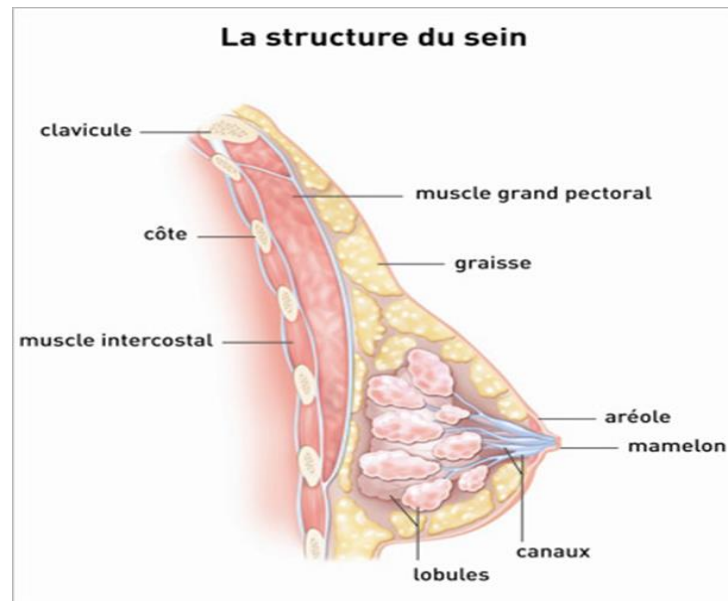
Sur le plan statistique une femme sur 9 peut atteindre le cancer du sein et une femme sur 27 mourra, de même 1% de l'ensemble des cas sont des hommes.

### 2.2. Le sein

Le sein est un organe très complexe et important dans le corps d'une femme il décrit toute sa féminité. Par ailleurs, les seins jouent un rôle très important leur fonctionnement biologique est de produire le lait afin de nourrir un nouveau-né [11].

#### 2.2.1. Anatomie du sein

Le sein est un organe qui ne contient pas de muscles et se compose de graisse, de glandes (lobules) et de canaux. Les glandes, agencées en lobules, produisent le lait et les canaux (canaux de lactation ou galactophores) servent à transporter le lait jusqu'au mamelon. Les tissus mammaires sont influencés par des hormones produites par les femmes en quantité variable tout au long de leur vie (puberté, grossesse, allaitement...). Ces hormones sont l'œstrogène et la progestérone [12].



**Figure 2-1:** Anatomie du sein[13]

## 2.3. Cancer du sein

Le cancer du sein ou (carcinome mammaire) se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du sein. Qu'il s'agisse des cellules décanales galactophores (carcinome canalaire) ou de celles des lobules (carcinome lobulaire), on parle (d'adénocarcinome) c'est-à-dire d'un cancer du tissu glandulaire [12].

### 2.3.1. Types du cancer du sein

Les types du cancer se divisent en deux [14]:

➤ Cancer non invasif :

Carcinome canalaire in situ : C'est le type le plus fréquent de cancer du sein non invasif chez la femme.

➤ Cancres invasifs ou infiltrats :

Ces formes de cancer envahissent les tissus autour des canaux de lactation, mais demeurent à l'intérieur du sein.

- ✓ Carcinome canalaire : Il se forme dans les canaux de lactation. Les cellules cancéreuses traversent la paroi des canaux.

- ✓ Carcinome lobulaire : Les cellules cancéreuses apparaissent dans les lobules regroupés dans les lobes. Puis, elles traversent la paroi des lobules et se disséminent dans les tissus environnant.
- ✓ Carcinome inflammatoire : Un cancer rare qui se caractérise principalement par un sein qui peut devenir rouge, enflé et chaud. La peau du sein peut aussi prendre l'aspect d'une peau d'orange. Ce type de cancer progresse plus rapidement et est plus difficile à traiter.
- ✓ Autres carcinomes : (médullaires, colloïdes ou muscinaux, tubulaires, papillaires). Ces types de cancer du sein sont plus rares. Les principales différences entre ces types de cancer reposent sur le type de cellules touchées.
- ✓ Maladie de Page : Un cancer rare qui se manifeste par une petite plaie au mamelon qui ne guérit pas.

### 2.3.2. Symptômes

Les symptômes suivants doivent vous alerter [15]:

- ✓ Une grosseur au niveau d'un sein, une boule ou une masse en général non douloureuse, dure, avec des contours irréguliers.
- ✓ Une grosseur au niveau des aisselles, qui peut être le signe que le cancer s'est propagé aux ganglions axillaires.
- ✓ Des modifications de la peau du sein, qui devient chaude, rouge, gonflée ou qui prend l'aspect d'une peau d'orange.
- ✓ Des modifications du mamelon, rétraction, changement de coloration, suintement ou écoulement.
- ✓ Des symptômes liés aux métastases en cas de découverte tardive, comme des douleurs osseuses, des nausées, une perte de poids et d'appétit.

La découverte d'un ou de plusieurs de ces symptômes doit vous conduire à consulter votre médecin.

### 2.3.3. Facteurs de risque

Les facteurs de risques sont des informations qui ont liés quelques caractéristiques sur le développement du cancer du sein. Notez toutefois qu'un cancer du sein peut se former en l'absence de tous ces facteurs de risque. Voici quelques facteurs de risques [16]:

- ✓ Le surplus de poids ou l'obésité après la ménopause et la sédentarité : manque d'activité physique, en plus une alimentation déséquilibrée et carences alimentaires.
- ✓ La consommation d'alcool : Plus la consommation d'alcool est importante, plus le risque de cancer du sein s'accroît 4,5.
- ✓ La prise d'une hormonothérapie substitutive à la ménopause : Le remplacement des hormones sexuelles à la ménopause peut accroître le risque de cancer du sein.
- ✓ Des mutations sur des gènes : transmises d'une génération à l'autre ou bien acquises au cours de la vie (l'exposition à des radiations ou à certains produits chimiques toxiques et cancérogènes, par exemple, peut modifier les gènes et pourrait contribuer à la formation d'un cancer du sein).
- ✓ L'utilisation de la pilule contraceptive : Certaines études démontrent que la prise de contraceptifs oraux (la pilule contraceptive) accroît très légèrement le risque de cancer du sein chez les femmes qui les utilisent durant plus de 4 ans.
- ✓ Puberté précoce, avant 12 ans et ménopause tardive, après 55 ans.
- ✓ L'absence de grossesse ou première grossesse tardive.

#### **2.3.4. Diagnostique et dépistage du cancer du sein**

##### ➤ Dépistage :

Déjà mentionné le cancer du sein été connu depuis des époques antiques mais remarqué a des stades vraiment avancé jusqu'à l'apparition des symptômes comme gonflements remarquables et des rougeurs. C'était un sujet tabou et le gêne qui signifie le dépistage était rare. Cependant le dépistage ces dernières années a diminué le nombre de décès causés par le cancer du sein. Il permet en effet de détecter le cancer avant l'apparition de symptômes, lorsqu'il est encore de très petite taille et qu'il n'est pas encore palpable. En permettant de prendre en charge ces cancers à un stade précoce, le dépistage augmente les chances de guérison : détecté tôt, le cancer du sein se guérit dans 9 cas sur 10. Grâce à cette détection précoce, les traitements sont en général moins lourds, moins agressifs et entraînent moins de séquelles. Le dépistage est dédié aux femmes de 50 à 75 ans comme plusieurs pays au monde, les femmes à cette âge ayant un risque élevé de cancer du sein peuvent bénéficier d'un suivi spécifique adapté à leur situation individuelle, Chaque 2 ans ces femmes reçoivent des rappelles et des courriers d'invitation pour faire leur mammographie et leurs dépistage [17].

➤ Diagnostic :

Si un cancer du sein est suspecté, un bilan médical est nécessaire. Il se déroule comme suit :

- ✓ Un examen clinique.
- ✓ Une mammographie des deux seins.
- ✓ Fréquemment, une échographie des deux seins et des ganglions.
- ✓ Parfois une IRM mammaire.

Dans tous les cas une biopsie percutanée c'est-à-dire un prélèvement à travers la peau de la lésion suspecte est réalisée.

Ces prélèvements permettent d'analyser les tissus pour pouvoir confirmer ou non la présence d'une lésion cancéreuse. Le cas échéant, le type de cancer, l'étendue des anomalies et les caractéristiques spécifiques à la cellule (présence ou non de récepteurs hormonaux ou gène HER2) seront cherchés, afin de guider le choix du traitement. Environ 15% des cancers ni de surexpression de la protéine HER2, on les appelle les « cancers triple négatifs ».

Parfois, la biopsie percutanée est impossible, il est donc nécessaire d'envisager une intervention chirurgicale pour accéder à la lésion et permettre d'analyser les tissus.

Si le cancer est confirmé, un bilan complémentaire est effectué pour connaître l'étendue du cancer. Il peut comprendre par exemple un scanner ou une scintigraphie osseuse. Après ces examens, l'équipe médicale connaît le type exact de cancer et son étendue : sa taille, la diffusion ou non au tissu mammaire, l'atteinte éventuelle des ganglions voire l'extension dans d'autres organes (métastases). Cette étape est nécessaire pour proposer le traitement le plus adapté [18].

### **2.3.5. Evaluation de l'étendue du cancer à d'autres organes**

Les médecins caractérisent l'extension éventuelle du cancer du sein à d'autres organes grâce à une classification appelée « TNM » à l'aide de 3 paramètres [13]:

- ✓ T pour « Tumor » (tumeur) : la taille de la tumeur et de son infiltration dans les tissus voisins.
- ✓ N pour « Nodes » (ganglions) : le nombre de ganglions lymphatiques envahis.
- ✓ M pour « Metastasis » (métastases) : la présence ou non de métastases dans d'autres organes.

### 2.3.6. Traitements du cancer du sein

Le traitement du cancer du sein nécessite une coordination étroite entre différentes disciplines médicales et paramédicales car il associe, en fonction des besoins, chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et nouveaux traitements ciblés. Ces différents traitements peuvent être utilisés seuls ou, plus souvent, en association. Le choix d'un traitement particulier dépend de différents facteurs, dont les plus importants sont [19] :

- ✓ Le type de cancer du sein.
- ✓ L'envahissement ou non des ganglions.
- ✓ La présence ou non de récepteurs hormonaux à la surface des cellules cancéreuses.
- ✓ La présence ou non de métastases dans d'autres organes.
- ✓ L'âge de la personne et son état général.

Les principaux traitements réalisés pour le cancer du sein sont:

- ✓ La chirurgie:

La chirurgie est souvent le premier traitement appliqué en cas de découverte d'un cancer du sein. Autant que possible, le chirurgien tentera de préserver le sein en procédant à une ablation limitée.

- ✓ La radiothérapie:

Ce type de traitement du cancer du sein utilise des rayons de très haute énergie capables de détruire les cellules cancéreuses.

- ✓ La chimiothérapie:

Contrairement à la chirurgie ou à la radiothérapie qui sont des traitements locaux, la chimiothérapie utilise un ou plusieurs médicaments qui seront diffusés dans l'ensemble de l'organisme.

- ✓ L'hormonothérapie:

Tout comme la chimiothérapie, l'hormonothérapie est un traitement adjuvant du cancer du sein qui complète le traitement chirurgical. Elle a pour but de réduire le risque de métastases et diminue aussi le risque ultérieur de nouveau cancer du sein. L'hormonothérapie bloque la production ou l'action de certaines hormones, afin de ralentir ou de stopper la croissance des cellules cancéreuses.



✓ Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées font partie des traitements adjuvants, tout comme la chimio- ou l'hormonothérapie. Elles sont utilisées en complément à l'intervention chirurgicale. Elles ont pour but de s'attaquer aux cellules cancéreuses qui se sont détachées de la tumeur originelle (cellules métastatiques).

## Chapitre 3: Matrices biologiques

### 3.1. Appareil unguéal

#### 3.1.1. Introduction

Après de nombreuses recherches dans le domaine de dosage des oligoéléments il s'est avéré que le moyen le plus précis pour déterminer le taux des oligoéléments dans l'organisme c'est l'analyse des cheveux [20].

Dans d'autres pays le cheveu et l'ongle deux matrices sont à base de kératine aussi dans le parcours de leur croissance elles enregistrent le taux des oligoéléments dans le corps ce qui nous permet de faire cette analyse sur les ongles [20].

L'ongle est une plaque dure de kératine qui protège la face dorsale des extrémités des doigts et des orteils. Il s'intègre dans un ensemble de structures constituant l'appareil unguéal.

L'appareil unguéal fait lui-même partie des annexes cutanées [21].

#### 3.1.1. Anatomie de l'appareil unguéal

L'appareil unguéal est constitué de l'ongle, bordé par des « bourrelets » de tissus mous qui le surplombent, les replis unguéaux [21].

✓ L'ongle (appelé aussi « lame unguéale » ou « tablette unguéale »):

De forme rectangulaire et convexe, l'ongle a un grand axe longitudinal aux mains et transversal aux pieds. Il présente deux parties : la racine et l'ongle visible.

✓ L'ongle Les replis unguéaux:

Les replis unguéaux sont des « bourrelets » de tissus mous qui bordent et surplombent l'ongle, celui-ci s'insérant dans la peau comme un verre de montre. Ils sont représentés par les replis latéraux et le repli sus-unguéal.

✓ La matrice de l'ongle:

La matrice est constituée d'un repli de l'épiderme de la région dorsale des doigts et des orteils. Elle est épaisse et comprend une couche germinative, dont les cellules ont seules le pouvoir de se diviser, comme dans l'épiderme. Au-dessus se trouve une couche de 6 à 10.

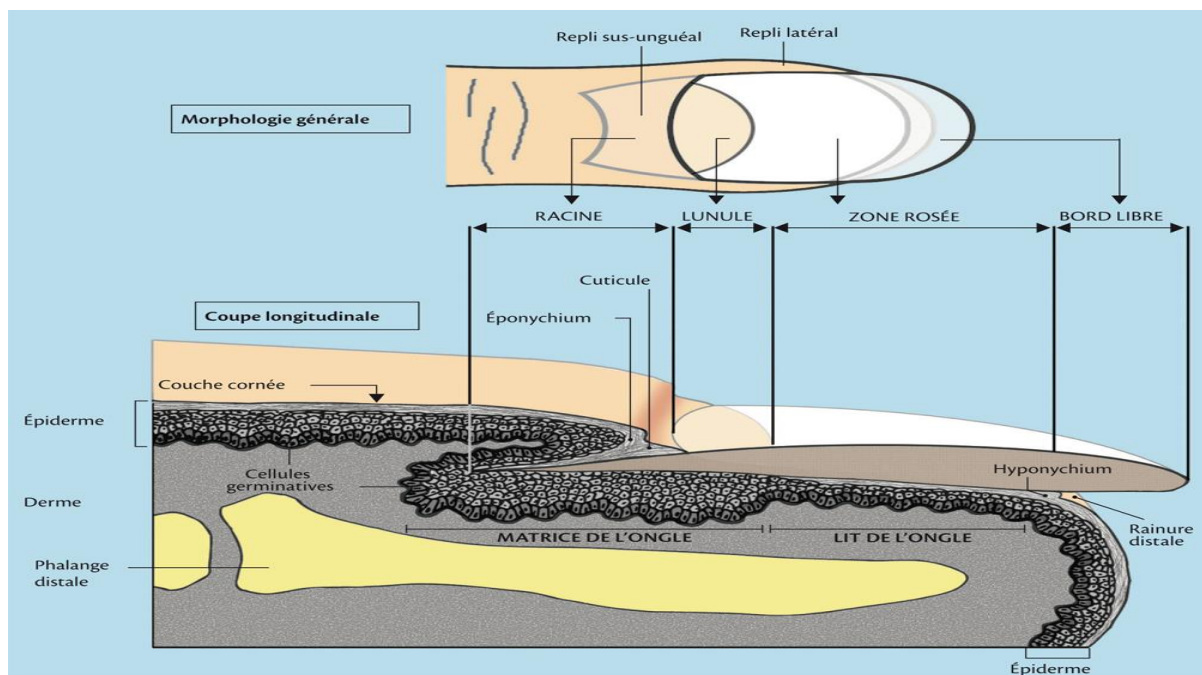
Assises de cellules épineuses, issues des mitoses des cellules germinatives. Elles s'aplatissent progressivement en allant vers le haut, comme dans l'épiderme.

✓ Le lit de l'ongle:

Il est formé d'épiderme, comme il en existe partout ailleurs dans la peau, mais dont les cellules basales ne présentent que très peu de mitoses, de derme sous-jacent, mais pas d'hypoderme. Le derme est donc en contact direct avec le périoste de la phalange distale.

✓ La lame unguéale:

La lame unguéale est constituée de cellules anucléées, empilées les unes sur les autres. Les cellules contiennent des fibres de kératines dures parallèles à la surface de l'ongle.



**Figure 3-1:** Anatomie de l'appareil unguéal [21]

### 3.1.1. Physiologie

➤ Croissance :

La matrice est la responsable de naissance de l'ongle, il est formé grâce aux divisions successives des cellules germinatives, selon un processus identique à celui qui se passe dans l'épiderme. Le taux de croissance moyen est de 0,10 mm par jour, c'est-à-dire de 3 à 4 mm par mois aux mains. Il est deux fois moins rapide aux pieds [21].

- Facteur de croissance :
- ✓ Les microtraumatismes répétés peuvent accélérer la pousse des ongles.
- ✓ Les facteurs nutritionnels: comme pour la pousse des poils, la pousse des ongles nécessite un apport continu et normal en acides aminés, en vitamines [21].

### 3.1.1. Rôle et importance

Les ongles jouent un rôle important dans la visibilité et la beauté des mains surtout chez les femmes pour se faire belle avec des couleurs différentes de vernis à ongles. Mais sans oublier d'autres rôles plus importants comme [21]:

- ✓ Protègent les extrémités digitales, soumises à de nombreux traumatismes.
- ✓ Rôle dans la préhension: l'ongle offre à la pulpe un plan de contre-pression qui permet de tenir des objets au bout des doigts. De la même manière, le boutonnage d'un vêtement serait bien difficile si ce plan n'existait pas... S'ils sont de taille convenable, les ongles permettent aussi la prise d'objets fins (épingles, etc.).
- ✓ Rôle de défense: les ongles servent à déchirer, couper, griffer, gratter, etc.

## 3.2. Les cheveux

### 3.2.1. Introduction

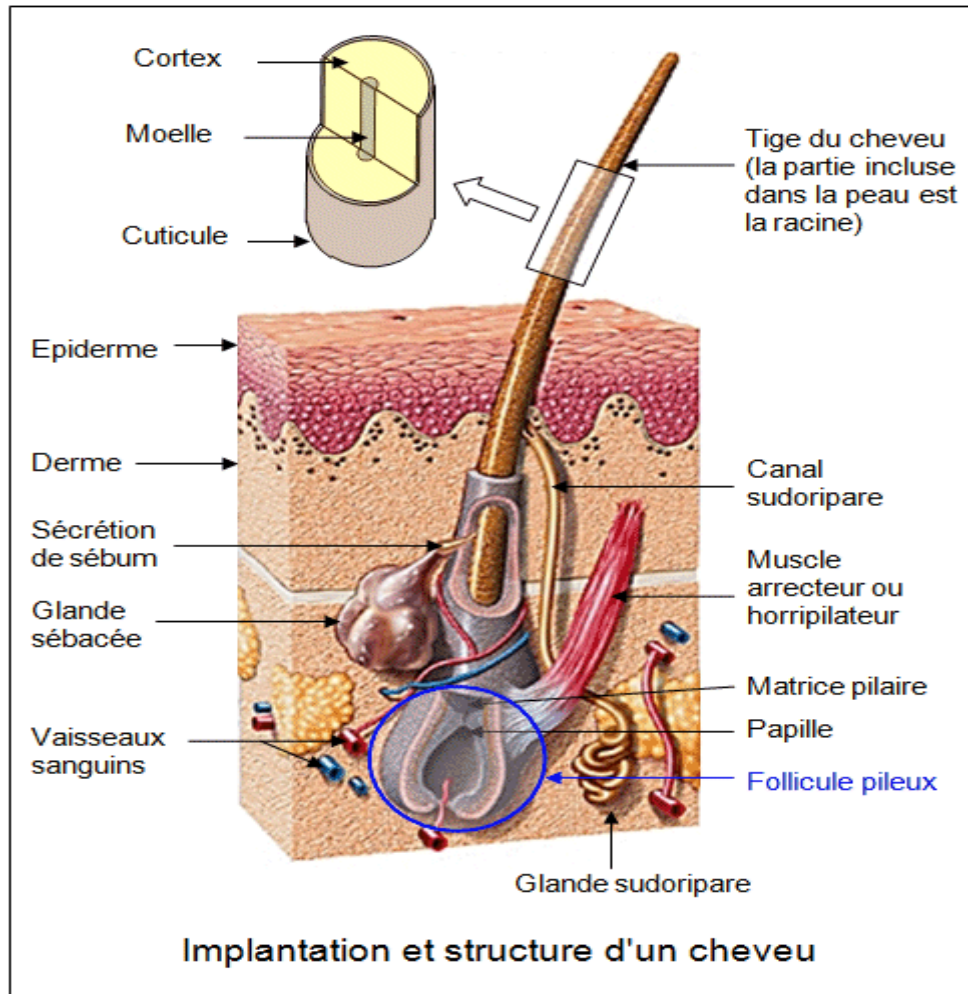
Le cheveu (du latin "capillus") est en anatomie, un filament organique synthétisé par l'épiderme du crâne humain. Les phanères, qui signifient en grec "apparents", notamment le cheveu, est un excellent indicateur biologique [20]. C'est un signe de beauté chez les femmes il renforce son charme et son charisme; le cheveu possède des avantages considérables sa facilité de la collection, son stockage et son traitement de façon classique, et aussi à son analyse avec n'importe quelle technique demandée. La première application analytique du cheveu remonte à 1836 [20].

### 3.2.2. Anatomie du cheveu

Sur le cuir chevelu de chaque être humain, on retrouve entre 100 000 et 150 000 cheveux implantés, ce qui représente entre 300 et 500 cheveux par cm<sup>2</sup>. Le diamètre d'un cheveu varie entre 50 et 100 microns.

Chacun d'eux est composé de deux parties: une, visible et biologiquement morte appelée: tige pileuse. C'est grâce à elle que nous pouvons élaborer nos diverses coiffures au quotidien.

L'autre, invisible, est le siège de l'élaboration du cheveu et porte le nom de follicule pileux. Cette partie communément nommée « racine du cheveu », est composée de plusieurs éléments comme la kératine d'une façon générale [22].

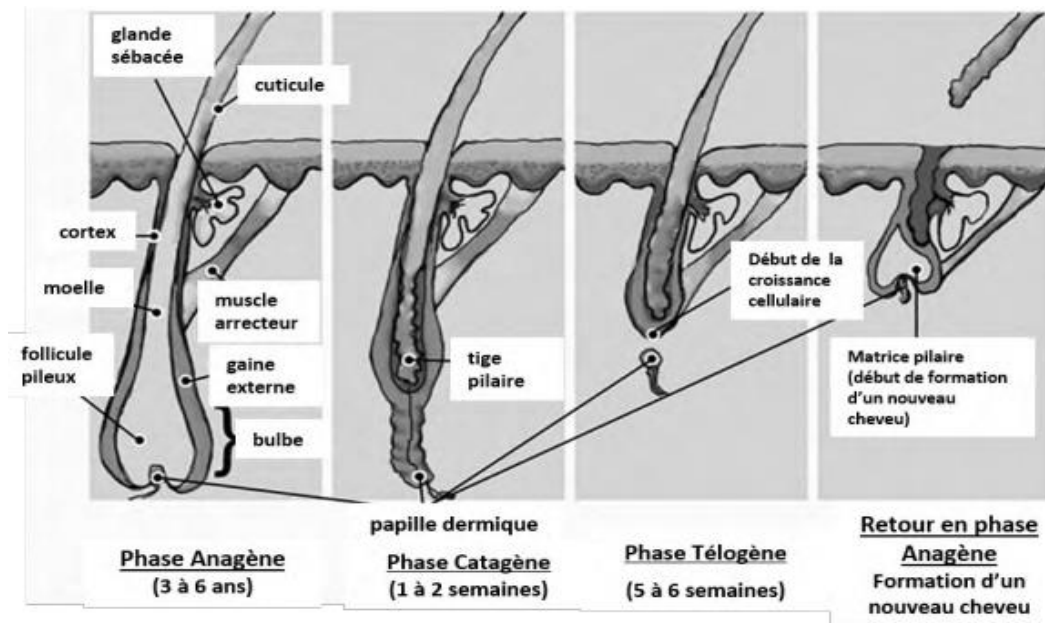


**Figure 3-2:** Anatomie du cheveu [23]

#### 3.2.4. Croissance du cheveu

Le follicule pileux est un organe qui croît de manière discontinue en respectant des cycles dont le nombre et la durée sont génétiquement programmés. Les cycles de croissance sont asynchrones chez l'Homme, ce qui permet de maintenir une masse capillaire constante sur le cuir chevelu. Chez certains mammifères, ces cycles sont synchronisés et on peut ainsi les voir perdre leur pelage de manière brutale [24].

Le cycle pileux est composé de 3 phases qui ont des durées inégales. La phase anagène qui est une phase de croissance, suivie d'une phase de repos, la phase catagène, qui elle-même précèdera la phase d'expulsion du cheveu qui est la phase télogène [25,24].



**Figure 3-3:** Présentation schématique du cycle pileux humain [24]

### 3.2.4. Facteurs de croissance

Le cycle de croissance peut subir des variations à cause de différents facteurs tels que l'âge, la génétique, l'alimentation. La croissance du cheveu s'en voit modifiée temporairement ou de façon permanente en fonction de l'étiologie. La connaissance de ces facteurs est importante pour mieux appréhender ces modifications. On peut les classer comme suit [26]:

- ✓ Les facteurs exogènes : facteurs alimentaires, facteurs saisonniers et médicaments.
- ✓ Les facteurs génétiques.
- ✓ Les facteurs hormonaux.

### 3.2.5. Composition chimique des cheveux

Le cheveu contient de l'eau (10%), des lipides, des vitamines, des traces d'éléments minéraux et de la mélanine mais c'est la kératine qui en est son constituant principal (85%). La kératine est une protéine constituée par la combinaison de 18 acides aminés (principalement la cystéine). Elle est fabriquée dans la couche profonde de l'épiderme. Elle provient du stockage des cellules mortes de kératinocytes qui durcissent (kératinisation) et qui une fois durcis

remontent le long du follicule pileux pour former un cheveu à la surface de l'épiderme [24,27].

#### 4.1.1. Relation zinc et les matrices biologique

Le zinc intervient dans la synthèse de la kératine mais également dans la synthèse des acides gras essentiels qui nourrissent les tissus entourant les follicules pileux et la matrice de l'ongle. Le zinc permet d'avoir des cheveux et des ongles en bonne santé, et limite l'apparition de desquamation sur le cuir chevelu. Le Zinc représente moins de 0,005% du poids corporel total. La concentration en zinc dans le cheveu est souvent entre 125 et 225 mg/g (28). La valeur moyenne du zinc dans le cheveu doit être comprise entre 190 et 280 ppm. Les valeurs de référence dans le sang et dans l'urine sont : 7,7-23,0  $\mu\text{mol/l}$  (50-150 fg/dl) et 2,3-18,4  $\mu\text{mol/j}$  (0,15-1,2 mg/j) respectivement [29]. Le Zinc dans le cheveu a fait l'objet de beaucoup d'études en tant que matrice biologique reflétant les réserves corporelles de cet élément. Les données de la littérature relatives à la teneur en zinc ( $\mu\text{g/g}$ ) dans le cheveu humain sont présentées dans le tableau ci-dessous [20] :

**Tableau 3-1:** Teneur en zinc dans le cheveu humain [20]

Intervalle	Valeur moyenne ( $\mu\text{g/g}$ )	Auteurs
150-190	-	Garry and Gordon 1985
31.3-220.0	137	Paschal et al. 1989
48-330	171	Radomska et al. 1991
94-300	165	Brzozowska and Sulkowska 1996
91-450	-	Nowak 1998
49-460	163.4	Senofonte et al. 2000
143.2-205.8	178.7	Goullé et al. 2005
91.0-265.3	174.1	Chojnacka et al. 2006



## Chapitre 4: Techniques d'analyses nucléaires

### 4.1. Fluorescence par rayon X

#### 4.1.1. Introduction

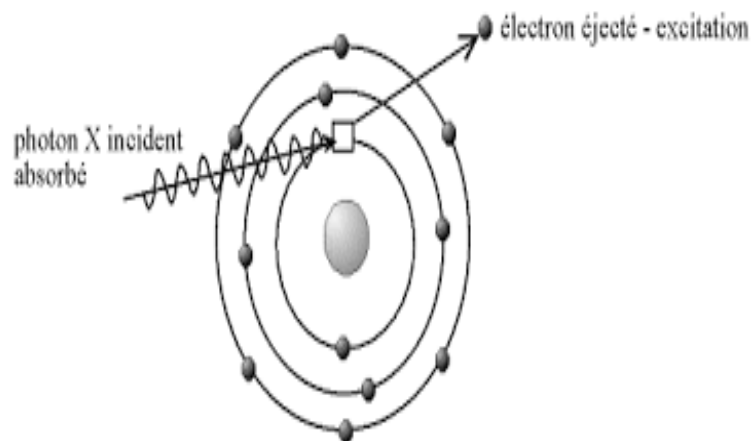
La fluorescence X cité par XRF (X, R : Ray, F : Fluorescence en anglais) exploité la première fois par Von Hevesy en 1932, sa base théorique date des travaux de Henry Moseley au début du 20ème siècle sur l'émission des rayons x.

La XRF est une technique d'analyse chimique non destructive utilisant des paramètres physiques de la matière, défini comme une technique qualitative et quantitative, elle permet d'identifier la majorité des éléments du Béryllium(Be) au l'Uranium (U) et leurs concentrations dans l'échantillon analysé [30].

#### 4.1.2. Principe de la technique XRF

Le principe est basé sur le bombardement de la matière avec un rayonnement  $\gamma$  ou X issu d'une source radioactive ou un tube a rayon X conduit à l'émission de rayonnement X caractéristiques aux éléments présents dans l'échantillon [31].

L'interaction du rayonnement électromagnétique primaire avec la matière provoque une excitation atomique des couches profondes K, L, M. Si l'énergie du rayonnement sous la forme  $E = h\nu$  et supérieure ou égale a l'énergie d'ionisation un électron du cortège électronique des couches K, L, M peut être arraché de son orbite, c'est l'effet photoélectrique [31].



**Figure 4-1:**Principe de l'effet photoélectrique [31]

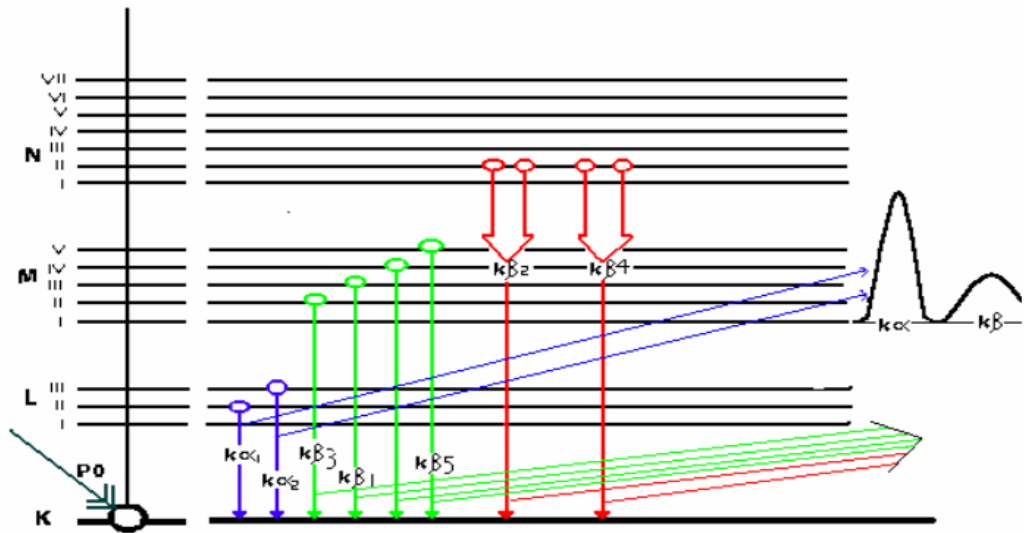


Le vide laissé dans l'orbite par l'électron est comblé par un électron d'une couche plus externe en respectant les règles de sélection  $\Delta l = \pm 1$  et  $\Delta j = 0, \pm 1$  [31].

Où :

$l$  est le nombre quantique orbitale.

$j$  est le nombre quantique magnétique.



**Figure 4-2:** Principales transitions permises des électrons des couches internes [31]

Une émission des rayons X caractéristiques aux éléments présents dans l'échantillon est produite, c'est la fluorescence, dont leur énergie est donnée par l'expression suivante [31]:

$$h\nu = E_i - E_j \quad 4-1$$

Avec,  $h$ : Constante de Planck,  $\nu$ : Fréquence du rayon X,  $E_i$  et  $E_j$  sont les niveaux d'énergie des couches  $i$  et  $j$ .

Ces rayons X fluorescents sont mesurés par deux types de systèmes de détection [30]:

- ✓ Longueur d'onde détection dispersive (WDXRF wavelength dispersive X-ray fluorescence spectrometry).
- ✓ Détection dispersive d'énergie (EDXRF energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry).

#### 4.1.3. Détection dispersion d'énergie (EDXRF)

L'EDXRF utilise la sensibilité de détecteurs à l'énergie des photons X émis par les atomes qui constituent l'échantillon à analyser. Il s'agit de détecteurs de type semi-conducteur

(classiquement des détecteurs Si(Li) silicium dopé au lithium) ou de détecteurs au silicium à diffusion (Silicon Drift Detector, SDD) connectés à un amplificateur. Les photons X qui pénètrent dans le détecteur vont provoquer des ionisations dans le semi-conducteur, les paires électrons/trous vont migrer sous l'effet du champ électrique de polarisation et provoquer des impulsions de courant dont la hauteur est proportionnelle à l'énergie du photon. Le détecteur convertit les photons X en charge électrique et l'amplificateur transforme le signal en impulsion électrique. Plus le photon X incident aura une énergie élevée, plus il créera de défauts dans le semi-conducteur et plus l'amplitude de l'impulsion électrique sera grande. Ainsi l'amplitude des impulsions est directement proportionnelle à l'énergie du photon X pénétrant dans le détecteur. L'énergie des photons X incidents étant caractéristique des atomes constitutifs de l'échantillon, on pourra utiliser la hauteur des impulsions pour connaître la nature de ces atomes. Plus la concentration d'un élément est élevée, plus l'appareil captera de photons X ayant la même énergie ou la même hauteur d'impulsion. Pour établir la concentration des éléments présents dans un échantillon, il faut compter le nombre d'impulsions de même hauteur [30].

#### 4.1.4. Dispositif expérimental

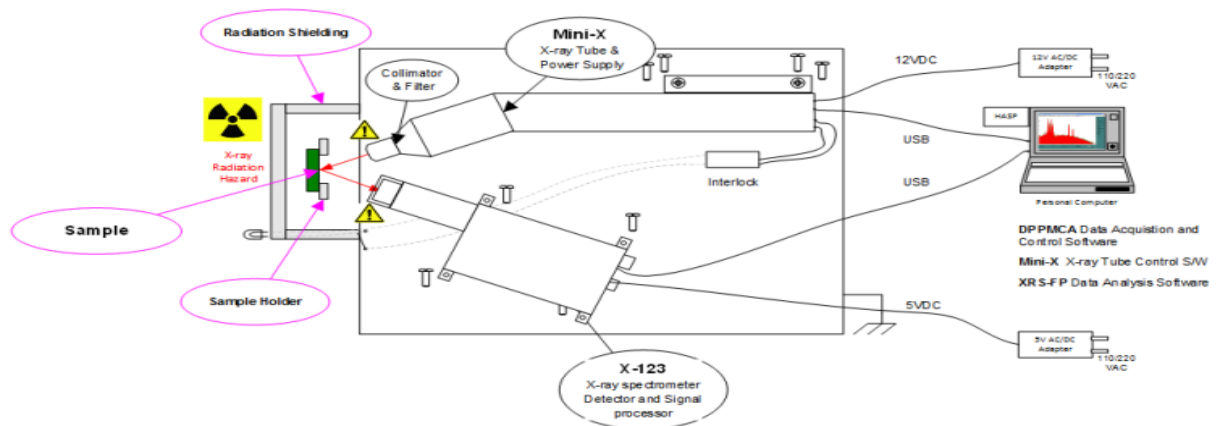


Figure 4-3: Dispositif expérimental EXP-1 XRF kit [32]

#### 4.1.5. Sources d'excitation

D'une façon générale le choix de la source d'excitation est lié à la nature des éléments de l'échantillon et a d'autres paramètres comme chevauchement des pics et effets de matrice. Dans le cas de la XRF, on utilise comme moyens d'excitation [33] :

- ✓ Des éléments radioactifs, en utilisant le rayonnement gamma émis par leur décroissance pour exciter la cible,
- ✓ Les tubes à rayons X dont l'émission de l'anticathode lors du bombardement électronique est utilisée pour exciter la cible.
- ✓ Le rayonnement synchrotron ou l'émission X induite par protons. Cependant, elles nécessitent des installations lourdes peu courantes aujourd'hui.

Les sources radioactives sont généralement servies pour couvrir la totalité du spectre de rayons X. Une condition Pour avoir une grande probabilité d'émission de rayons X est que l'énergie du rayonnement de la source excitatrice doit être la plus proche possible de l'énergie de liaison des électrons des éléments à doser.

Tableau 1 résume les caractéristiques des sources radioactives utilisées dans l'analyse par fluorescence X :

**Tableau 4-1:** Principaux radio-isotopes employés pour la fluorescence X [33]

Sources	Demi-vie ( $T_{1/2}$ )	Émission		Modes
$^{55}\text{Fe}$	2.73 ans	5.9 keV	Mn K X-rays	Capture électronique
$^{109}\text{Cd}$	462.6 jours	22.1 keV 87.7 keV	Ag K X-rays $\gamma$ -ray	Capture électronique
$^{241}\text{Am}$	432.2 ans	59.54 keV 26.4 keV	$\gamma$ -ray $\gamma$ -ray	Désintégration alpha
$^{57}\text{Co}$	271.8 jours	136 keV 122 keV 144 keV 6.4 keV	$\gamma$ -ray $\gamma$ -ray $\gamma$ -ray Fe K X-rays	Capture électronique
$^{153}\text{Gd}$	240.4 jours	103 keV 97 keV 70 keV 41 keV	$\gamma$ -ray $\gamma$ -ray $\gamma$ -ray Eu K X-rays	Capture électronique
$^{238}\text{Pu}$	87.75 ans	12-17 keV	U L X-rays	Désintégration alpha

#### 4.1.6. Analyse qualitative

La mesure de l'énergie du rayonnement de fluorescence permet d'identifier les éléments présents dans l'échantillon irradié. Les énergies sont données par la loi de Moseley qui exprime la proportionnalité entre l'énergie du rayon X émis par l'élément et le carré de son numéro atomique elle est écrite comme suit [20] :

$$h\nu = Rhc(Z - \sigma)^2 \left( \frac{1}{n^2} - \frac{1}{p^2} \right) \quad 4-2$$

Chapitre 4 : Techniques d'analyse nucléaires

Où :

$\sigma$ : constante d'écran     $c$ : vitesse de la lumière

$R$ : constante de Rydberg     $Z$ : numéro atomique

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

#### 4.1.7. Analyse quantitative

L'intensité de la raie caractéristique d'un élément  $i$  présent dans l'échantillon est proportionnelle à sa concentration, elle sera mesurée par la relation suivante [31]:

$$I_i = KC_i \quad 4-3$$

Où :

$I$  : intensité de l'élément.

$K$  : sensibilité du dispositif expérimentale.

$C$  : concentration de l'élément.

Cependant cette intensité peut être modifiée par les effets d'interaction et les effets de matrice qui interviennent en trois façons :

- ✓ L'effet d'absorption : absorption primaire (interaction de rayon X avec la matière) et l'absorption secondaire (le rayonnement fluorescent est absorbé par la matrice le long du trajet allant vers le détecteur).
- ✓ Accroissement du rayonnement mesuré : lorsque l'échantillon contient des éléments avec un numéro atomique supérieure à celui de l'élément  $i$ .
- ✓ Effet de texture due à l'inhomogénéité du matériau et aussi à la différence des épaisseurs.

Pour résoudre le problème de l'effet de matrice il faut procéder des méthodes de correction, parmi ces méthodes la méthode du standard externe.

#### 4.1.8. Méthode du standard externe

Elle consiste en l'utilisation des composés standards contenant des éléments identifiés, à des concentrations connues. L'irradiation des standards et des échantillons à analyser dans les mêmes conditions, permet le calcul des concentrations inconnues des éléments constituant l'échantillon [20,31].

Le calcul de la concentration est sous la forme suivante :

$$\frac{C_i}{C_{stad}} = \frac{I_{i_{ech}}}{I_{i_{stad}}} \quad 4-4$$

Où : stad : standard, ech : échantillon.

#### 4.1.9. Section efficace de production de rayon X

La section efficace est une probabilité lorsqu'un photon et un atome x interagissent, la probabilité de l'effet photoélectrique est égale à  $r_i$ . Une fois l'atome ionisé, il y a une probabilité P pour que la transition se produise. On définit la section efficace de production de la raie  $K\alpha$  comme exemple de l'élément x en fonction du différent paramètre sous la forme suivante [34]:

$$\sigma_{K\alpha} = r_i P_{K\alpha} \omega_{K\alpha} \quad 4-5$$

$\omega$ : Rendement de fluorescence.

#### 4.1.10. Efficacité du détecteur

L'efficacité du détecteur dépend des propriétés spécifiques du détecteur (l'épaisseur de la couche sensible, de l'électrode d'or, de la couche morte et de la fenêtre béryllium). Les coefficients d'absorption massique sont utilisés dans le calcul de l'efficacité du détecteur. Théoriquement, l'efficacité est donnée par la relation ci-dessous [31]:

$$\varepsilon(E) = G \exp [(-\mu_{Be}(E) \cdot t_{Be})(-\mu_{Au}(E) \cdot t_{Au})] \exp [-\mu_{dl} \cdot t_{dl}] [1 - \exp (-\mu_{Si}(E) \cdot t_{Si})] \quad 4-6$$

G est un facteur géométrique,  $t_{Be}$  l'épaisseur de la fenêtre de béryllium,  $t_{Au}$  l'épaisseur de l'électrode or,  $t_{dl}$  l'épaisseur de la couche morte (dead layer thickness),  $t_{Si}$  l'épaisseur de la zone active et  $\mu_{Be}$ ,  $\mu_{Au}$ ,  $\mu_{dl}$ ,  $\mu_{Si}$  les coefficients respectifs d'atténuation massique de la fenêtre en béryllium, de l'électrode en Au, de la couche active du détecteur, en  $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-2}$

#### 4.1.11. Sensibilité de la méthode

La sensibilité d'un élément  $i$  est exprimée par la relation suivante [20]:

$$S_i = \frac{I_i}{c_i} \quad 4-7$$

Où :

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

$c_i$ : Concentration de l'élément  $i$ .

#### 4.1.12. Effet de matrice et bruit de fond

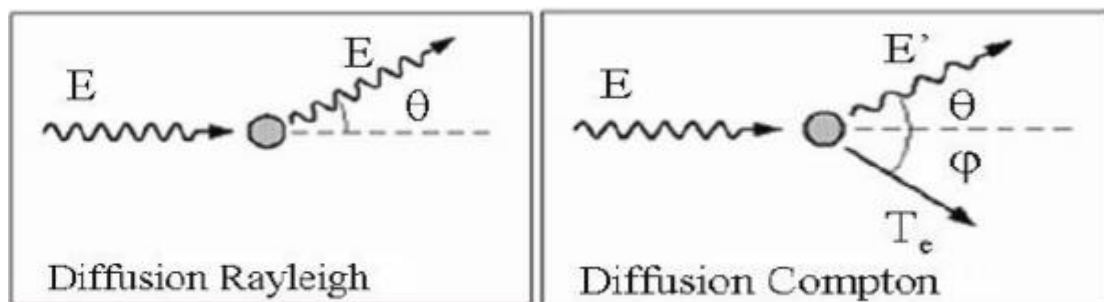
En fluorescence X, l'intensité d'une raie n'est pas toujours proportionnelle à la concentration de l'élément. Les autres atomes constituant l'échantillon modifient le signal par ce qu'on appelle « effet de matrice » qui englobe deux phénomènes [34]:

- ✓ L'absorption.
- ✓ La fluorescence secondaire, ou surexcitation.

Concernant le bruit de fond du spectre dans la XRF provient essentiellement de deux phénomènes :

- ✓ La diffusion Rayleigh : l'échantillon se comporte comme une sorte de miroir qui renvoie le signal de la source vers le détecteur, sans modification d'énergie, elle est plus importante pour les échantillons lourds.
- ✓ L'effet Compton : le rayonnement de la source est diffusé par l'échantillon avec une perte d'énergie, elle est plus importante pour des échantillons légers.

Les deux images suivantes expliquent les différents processus d'interaction photon-matière :



**Figure 4-4:** Interaction photon matière [34]

## 4.2. Analyse par activation neutronique instrumentale:

### 4.2.1. Introduction

Deux ans après la découverte de la radioactivité artificielle par Frédéric et Irène JOLIOT-CURIE en 1934 [35], Hevesy à Copenhague irradie des minerais de terres rares par les neutrons à l'aide d'une source radium-béryllium ; après quelques essais infructueux, il obtient une radioactivité qu'il attribue à de nouveaux isotopes radioactifs identifiés par leur période de décroissance : c'est la découverte de l'analyse par activation neutronique [36].

L'analyse par activation neutronique (NAA, Neutron Activation Analysis en anglais) est fondée sur l'identification et la mesure des rayonnements spécifiques émis par des radionucléides obtenus par réaction nucléaire. C'est une technique d'analyse qualitative et quantitative non distractive. Contrairement à d'autres méthodes analytiques qui font appel à la perturbation du cortège électronique de l'atome, elle repose sur une modification provisoire de la structure du noyau [37].

### 4.2.2. Principe de l'analyse par activation neutronique (NAA)

Il est connu que la seule forme d'interaction du neutron avec la matière est celle du neutron avec les noyaux. Il interagit par plusieurs manières : par diffusion élastique, diffusion inélastique, capture radiative, absorption ou fission [38].

Le principe de la NAA est basé sur la réaction de capture radiative, elle consiste à irradier l'échantillon à analyser par un flux de neutrons thermiques et à identifier, ensuite, le rayonnement gamma émis par le radio-isotope formé lors de sa décroissance. Le noyau composé produit se désexcite par émission gamma prompt [39].

La capture radiative est donnée par la réaction suivante :



Le radio-isotope produit, se désintègre par plusieurs modes de décroissance radioactives (béta, alpha ou transition isométrique). Cette désintégration est accompagnée par émission de rayonnements gammas. Les énergies de ces rayonnements gammas sont caractéristiques des radioéléments émetteurs [39].

La réaction de désintégration du noyau produit s'écrit :

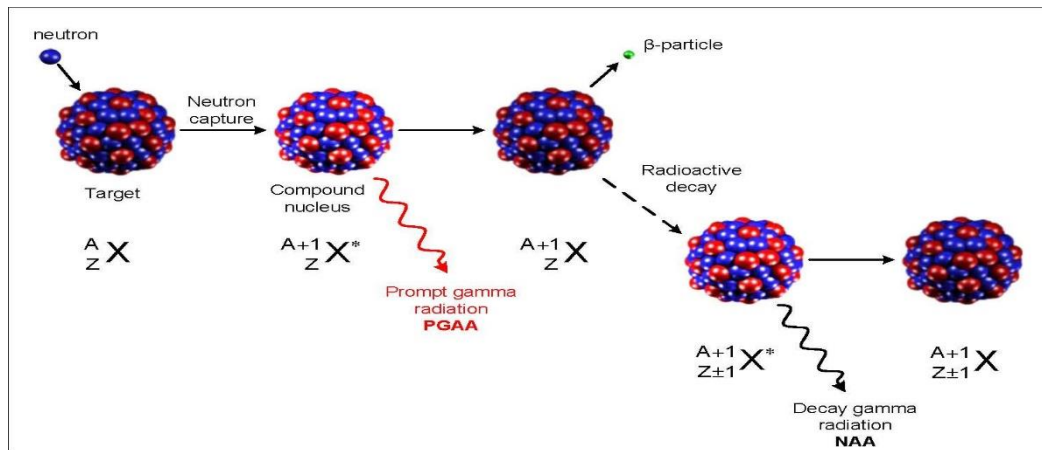
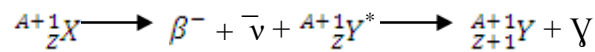


Figure 4-5: Principe d'analyse par activation neutronique [40]

#### 4.2.3. Sources de neutrons

Plusieurs sources de neutrons peuvent être utilisées pour différentes applications neutroniques, parmi ces sources, on cite : les réacteurs nucléaires, les accélérateurs des particules et les sources isotopiques. Les principales sources isotopiques de production des neutrons sont [39]:

Tableau 4-2: Sources isotopiques de neutrons

Source Alpha	Période	$E_{\alpha}$ MeV	Source de neutrons	Flux $n\ s^{-1}\ Ci^{-1}$
${}^{210}Po$	138 j	5.3	Po-Be	$2.5\ 10^6$
${}^{226}Ra$	1620 ans	4.5	Ra-Be	$1.1\ 10^7$
${}^{239}Pu$	$2,44\ 10^3$ ans	5.1	Pu-Be	$1.6\ 10^6$
${}^{241}Am$	433 ans	5.4	Am-Be	$2.2\ 10^6$



**Tableau 4-3:** Sources isotopique de types photon-neutron

Source $\gamma$	Periode	$E_\gamma$ MeV	Interaction $\gamma$ avec	Energie du neutron (MeV)	Rendement (n s <sup>-1</sup> Ci <sup>-1</sup> )
<sup>24</sup> Na	15 h	2.75	Be	0.2	14
<sup>88</sup> Y	108 j	0.9, 1.8,	D <sub>2</sub> O	0.8	29
			Be	0.16	10
<sup>124</sup> Sb	60.4 j	2.8	D <sub>2</sub> O	0.3	0.3
			Be	0.02	19

#### 4.2.4. Spectre de neutrons

Selon leurs énergies, les neutrons sont classés en trois groupes [41,38] :

- ✓ Les neutrons thermiques : ceux sont de très faibles énergies, dont la gamme d'énergie varie de 0 à 0,5 eV, avec une énergie plus probable de 0,025 eV, à la température 20°C (correspondant à une vitesse des neutrons de 2200 m s<sup>-1</sup>).
- ✓ Les neutrons épithermiques : Ceux sont des neutrons qui ont des énergies entre 0,5 eV et 10 keV. L'isotope formé <sup>114</sup>Cd est stable. Les neutrons de hautes énergies ne sont que faiblement.
- ✓ Neutrons rapides : les neutrons rapides ont des énergies supérieures à 100 keV, les réactions nucléaires produites dans cette gamme d'énergie sont principalement (n, p), (n,2n) et (n,  $\alpha$ ) [42].

#### 4.2.5. Limite de détection

La limite de détection d'un élément dépend, non seulement du type de l'échantillon et du bruit de fond, mais aussi d'un choix optimal des paramètres "temps". La limite de détection estimée pour le zinc suite à une irradiation dans un réacteur de flux de neutrons de 1013 n.cm<sup>-2</sup>. s<sup>-1</sup> est comprise entre 103 et 104 picogrammes (10<sup>-12</sup> g) [20].

#### 4.2.6. Irradiation des échantillons

La position, la durée et le mode d'irradiation doivent être soigneusement choisis en tenant compte de la nature et l'aspect de l'échantillon, des concentrations des éléments majoritaires (présence d'éléments absorbants de neutrons) et de la plage des éléments à analyser.

L'analyse par activation neutronique est réalisée essentiellement avec des flux de neutrons assez élevés ( $\approx 10^{14} \text{ n.cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ) fournis par des réacteurs de recherche [20].

#### 4.2.7. Etape de décroissance ou refroidissement des échantillons

La durée du refroidissement doit être choisie de façon optimale, c'est-à-dire, permettre la manipulation de l'échantillon (dose faible) en évitant que le radioélément à analyser disparaisse dans le bruit de fond. Exemple du cas du Zn ( $^{65}\text{Zn}$ , 245j) est amené, selon la concentration attendue à irradier, à laisser refroidir la source entre une semaine et quinze jours, pour laisser décroître les activités indésirables à courte ou moyenne période [20].

#### 4.2.8. Mesure et détermination des concentrations

✓ L'activité A d'un radioélément peut être exprimée par la relation suivante:

$$A = \frac{m\phi\theta\varepsilon N\sigma}{M\lambda} (1 - \exp(-\lambda t_i)) (1 - \exp(-\lambda t_c)) \exp(-\lambda t) \quad 4-8$$

Où :

m: masse de l'élément dans l'échantillon (g),  $\theta$ : abondance isotopique (%),

N: nombre d'Avogadro,  $\Phi$ : flux neutronique ( $\text{n.cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ),

$\sigma$ : section efficace de la réaction (barns),  $\varepsilon$ : efficacité du détecteur,

$\gamma$ : facteur d'embranchement (%),  $\lambda$ : constante de désintégration ( $\text{s}^{-1}$ ),

$t_i$ : temps d'irradiation (s),  $t_c$ : temps de comptage (s),  $t_a$ : temps d'attente (s),

M: masse molaire de l'élément (g).

✓ L'activité du standard est donnée par la relation suivante :

$$A = N_0 \theta \sigma (1 - \exp(-\lambda t)) \exp(-\lambda t) \quad 4-9$$

Où :

$N_0 = \theta (w/A) N_a$ ,  $\theta$ : abondance isotopique de l'élément

w: masse de l'élément à analyser, A: masse atomique

$N_a$ : nombre d'Avogadro

Note :

On ne mesure pas l'activité de l'élément mais le nombre de photons d'énergie E interagissant durant un temps ( $t_c$ ).

✓ L'expression qui lie l'aire du pic photoélectrique ou comptage N à la teneur de l'élément s'écrit comme suit:

$$N = N_a \theta M \frac{C}{A\lambda} (\sigma \Phi_{th} + I \Phi_{eq}) F_i F_d F_c \quad 4-10$$

Où :

$\gamma$ : taux d'embranchement, M: la masse de l'échantillon

C: concentration,  $\lambda$ : constante de décroissance

$F_i$ : Facteur d'irradiation ( $1 - \exp(-\lambda t_i)$ )

$F_d$ : Facteur de décroissance ( $\exp(-\lambda t_d)$ )

$F_c$ : Facteur de comptage ( $1 - \exp(-\lambda t_c)$ )

- ✓ Le comptage du radioélément présent dans l'échantillon comparé avec celui contenu dans le standard, l'expression se simplifie et devient:

$$C_e = C_s \frac{n_e}{n_s} \quad 4-11$$

Où :

Les indices (e) et (s) se rapportent respectivement à l'échantillon et au standard (n) : représente le comptage massique ramené à la fin de l'irradiation

## 4.2.9. Détermination de la teneur d'un élément

### 4.2.9.1. Méthode absolue et comparative d'analyse

A partir de cette méthode on détermine directement la masse de l'élément recherché à partir de la relation suivante:

$$m = \frac{A\lambda M \exp(\lambda t_a)}{N\theta\sigma\epsilon r(1 - \exp(-\lambda t_c))(1 - \exp(-\lambda t_i))} \quad 4-12$$

Pour l'utilisation de cette relation ça nécessite des différentes grandeurs physiques comme le flux de neutrons  $\Phi$  et la section efficace de capture  $\sigma$  dont les valeurs ne sont pas déterminées avec une très bonne précision. De plus, le nombre de photons détectés dépend de l'efficacité de détection. Afin de réduire les risques d'erreur, on utilise la méthode comparative qui consiste à irradier simultanément l'échantillon et le standard et puis mesurer successivement, pendant le même temps, leurs activités. En faisant le rapport des masses de l'élément dans l'échantillon et dans le standard (20), on obtient :

$$\frac{m_e}{m_s} = \frac{A_e}{A_s} \exp(-\lambda(t_{as} - t_{ae})) \quad 4-13$$

Où :

$m_e$ : masse élément dans l'échantillon (mg),  $m_s$ : masse élément dans l'étalon (mg)

$A_e$ : nombre d'impulsions échantillon,  $A_s$ : nombre d'impulsions étalon

$t_{as}$ : temps de refroidissement étalon (s),  $t_{ae}$ : temps de refroidissement échantillon (s)

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

$$C = \frac{m_e}{m_{tot}} \quad 4-14$$

Où :

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

La précision des analyses nécessite de réduire les effets d'absorption et de matrice. On doit respecter la géométrie du standard et de l'échantillon.

#### 4.2.9.3. Calcul d'erreur

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

$$\frac{\Delta m_e}{m_e} = \frac{\Delta A_e}{A_e} + \frac{\Delta A_s}{A_s} \quad 4-15$$

Cette relation est obtenue en négligeant les erreurs sur  $\lambda$ ,  $m_s$ ,  $t_{as}$ ,  $t_{ae}$ ,  $t_{cs}$  et  $t_{ce}$  par rapport aux erreurs statistiques sur  $A_e$  et  $A_s$ .

- ✓ Soient  $A_{te}$  et  $A_e$  respectivement le nombre d'impulsions total et le nombre d'impulsions net sous le photopic et BF, le bruit de fond, on peut écrire:

$$A_{te} = A_e + BF \quad 4-16$$

- ✓ L'erreur sur la mesure est donnée par :

$$e = \sigma_{At} + \sigma_{AS} \quad 4-17$$

$$e_r = m_e \left[ \frac{\sqrt{A_e + 2BF}}{A_e} + \frac{\sqrt{A_s + 2BF}}{A_s} \right] \cdot 100 \quad 4-18$$

$$\Delta m_e = m_e \left[ \frac{\sqrt{A_e + 2BF}}{A_e} + \frac{\sqrt{A_s + 2BF}}{A_s} \right] \quad 4-19$$

#### 4.2.9.3. Sources d'erreurs

Deux types d'erreurs peuvent être considérés, à savoir les erreurs systématiques et les erreurs statistiques qui influent sur la précision du résultat. Elles surviennent notamment lors de la préparation des échantillons et lors de la mesure de l'intensité du rayonnement  $\gamma$  [43].

#### 4.1.10 Avantages et inconvénient de la INAA

- Avantages :

Cette technique occupe une place très particulière parmi les méthodes analytiques pour plusieurs points de vue [44]:

- ✓ Sélective : elle ne tient pas compte de la forme chimique de l'élément.
- ✓ Propreté : ne nécessite pas l'utilisation de réactifs chimique lors de la préparation.
- ✓ L'échantillon peut être irradié sans aucun prétraitement, on n'a donc pas de problèmes de contamination possible avec des éléments traces dus aux réactifs chimiques.
- ✓ Grand précision pouvant atteindre 5%.
- ✓ Elle est non destructive et permet de réaliser des irradiations répétitives et de préserver les échantillons pour d'autres expériences.
- ✓ Par son incomparable sensibilité
- ✓ Pour la plupart des techniques analytiques physico-chimiques la variation de sensibilité d'un élément à l'autre est relativement peu importante.
- ✓ La sensibilité est inférieure au  $\mu\text{g/g}$ , selon les matrices dans le cas des neutrons thermiques, grâce aux irradiations qui peuvent être effectuées avec des flux élevées, les liaisons chimiques que peut former n'ont aucune importance pour le dosage puisque l'irradiation concerne le noyau.
- ✓ Dans un même échantillon, nous pouvons doser plusieurs éléments à la fois en une seule irradiation et dans un temps relativement court.
- ✓ C'est la seule méthode qui permet une analyse de l'ensemble du volume d'un échantillon.
- ✓ Les éléments abondants sont faciles à doser, et les limites de détection empêchent essentiellement le dosage des éléments peu abondants.

➤ Inconvénients

La NAA présente les inconvénients suivants [44] :

- ✓ Dans certains cas l'indisponibilité des standards adaptés.
- ✓ Impossibilité de déterminer la limite de détection sans présence de standard préalablement préparé concernant la méthode relative.
- ✓ L'effet de l'auto absorption des neutrons dans l'échantillon et le standard.
- ✓ L'installation et les équipements coutent cher et pas disponibles toujours.
- ✓ Le cycle d'analyse est parfois très long.
- ✓ L'appareil n'est pas portatif, on ne peut travailler ni in-situ, ni en ligne.

- ✓ Ne permet pas de doser tous les éléments.
- ✓ Elle est difficile à automatiser et les logiciels existants nécessitent la présence humaine.
- ✓ L'inconvénient majeur de cette méthode par activation neutronique est la nécessité d'une installation onéreuse qui est un réacteur nucléaire.
- ✓ Un autre inconvénient lié aux méthodes nucléaires, est la génération de déchets radioactifs, ce qui risque de poser un problème de radioprotection et gestion des déchets radioactifs.
- ✓ Règles exigeantes de sécurité.
- ✓ Lourdeur administrative (autorisations nécessaires).
- ✓ La période radioactive des éléments recherchés doit être suffisamment longue pour avoir le temps d'effectuer le transport et l'analyse.
- ✓ Le personnel utilisant ce type de matériel doit être spécialisé.
- ✓ Le temps nécessaire à une analyse est assez long. Il faut compter, pour le prélèvement, la préparation de l'étalon, l'envoi, l'irradiation et le retour, trois semaines environ.

# **Partie expérimentale**

## Chapitre 5: Matériels et Méthodes

### 5.1. Introduction

L'application des techniques d'analyse nucléaire est vaste ce qui a permis leurs utilisations pour la détermination des concentrations des oligoéléments au niveau des matrices biologiques dans le but de lier ces valeurs avec de divers pathologie.

Dans cette étude, l'application est basée sur la concentration du zinc chez des patientes atteintes par le cancer du sein sur la matrice biologique ongle au niveau du service d'oncologie du CHU Frantz Fanon Blida durant le mois de mars 2020; le dosage a été effectué par la technique de fluorescence X (XRF) au sein du centre de recherche nucléaire d'Alger.

Suite au confinement exigé par le gouvernement à cause de l'état sanitaire, la technique d'analyse nucléaire (INAA) n'a pas été effectuée au niveau du centre de recherche CRND. En revanche les résultats utilisés sont ceux faite par le promoteur monsieur MANSOURI Ammar.

### 5.2. Echantillonnage

#### 5.2.1. Prélèvement et conditionnement des échantillons des ongles

L'étude a été faite sur quatre malades atteintes par le cancer du sein dans leurs premières séances de la chimiothérapie avec un intervalle d'âge [42,69] ans, elles ont été choisies pour cette caractérisation au niveau du service d'oncologie de CHU Frantz Fanon de Blida. Quatre témoins ont été choisis répondant à l'âge et au statut socio-économique de la population caractérisée.

Un questionnaire (ANNEXE1) a été remplie lors de la campagne d'échantillonnage dans l'objectif est d'accueillir des informations sur les malades et les témoins comme : types d'habitat, l'état de santé, habitudes alimentaires, stade du cancer (pour les malades), utilisation du vernis à ongles etc.

Le prélèvement consiste a coupé les ongles des deux mains pour les malades et les témoins avec une quantité de quelques milligrammes (mg) à l'aide d'un coupe ongle en acier inoxydable pour éviter la contamination par d'autres métaux lourds.

Les échantillons ont été conservés dans des sachets stériles appropriés codifiés puis stockés jusqu'à la préparation pour l'analyse.





**Figure 5-1:** Prélèvement des ongles

### **5.2.2. Préparation des échantillons d'ongles**

Le traitement des échantillons a été fait au niveau du laboratoire du centre de recherche nucléaire d'Alger (CRNA).

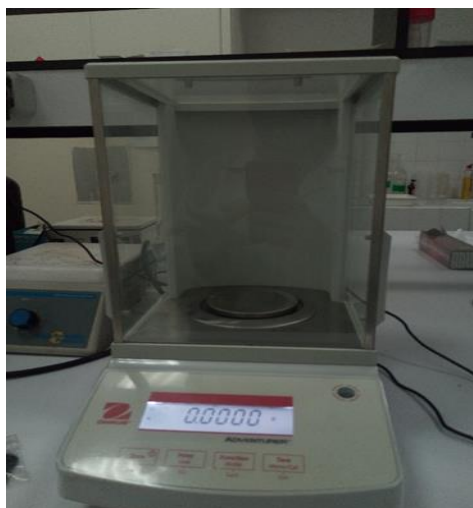
#### **5.2.2.1. Réactifs et matériels utilisés**

- ✓ Le traitement des échantillons basé sur les réactifs suivants : l'acétone, l'eau bi-distillé et l'eau courante.
- ✓ Le matériel utilisé est le suivant : Balance électronique, Boîtes de Pétri, Bêchers, Pincettes, ciseaux inoxydables et une étuve.

#### **5.2.2.2. Traitement des échantillons d'ongles**

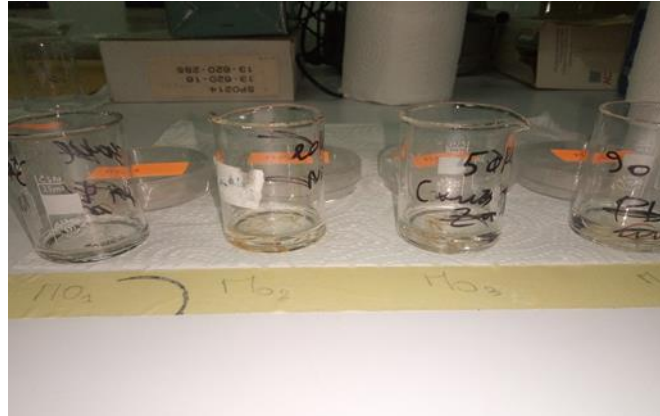
Le traitement des échantillons a déroulé en plusieurs étapes :

- ✓ Avant de traiter, les échantillons ont été pesés avec une balance électronique.



**Figure 5-2:** Pesées des échantillons

- ✓ Ils ont été traités selon la procédure recommandée par l'AIEA [Ryabukin 1978], qui consiste à immerger les ongles dans de l'acétone, suivi par deux rinçages avec de l'eau bi-distillée, puis un dernier rinçage à l'acétone et le temps de contact est d'une minute pour chaque étape.



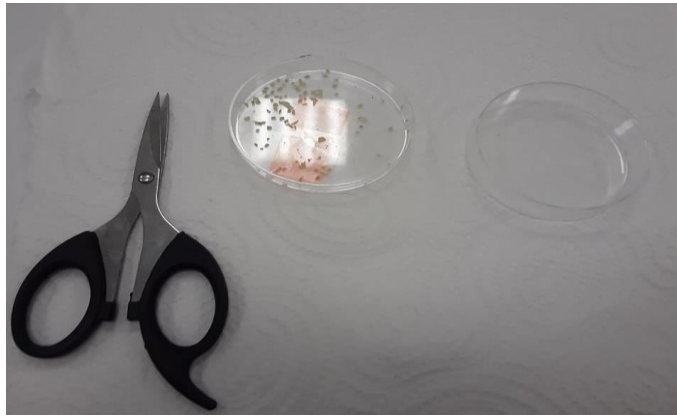
**Figure 5-3:**Nettoyage des échantillons

- ✓ Après le rinçage chaque échantillon est mis dans une boîte a pétrie avec une étiqueté identique pour le séchage à l'aide d'une étuve, après quelques expériences dans l'laboratoire la température a été estimé a 60°C pendant 6h.



**Figure 5-4:** Séchage des échantillons

- ✓ Une fois les échantillons sont bien séchés, ils sont découpés en petits morceaux à l'aide d'un Ciseaux inoxydable.



**Figure 5-5:** Découpe des échantillons

- ✓ Les échantillons ont été pesés pour la dernière fois en choisissant le poids le plus petit afin d'avoir la même quantité pour les huit derniers.
- ✓ Le poids choisis est de 0,0115g.

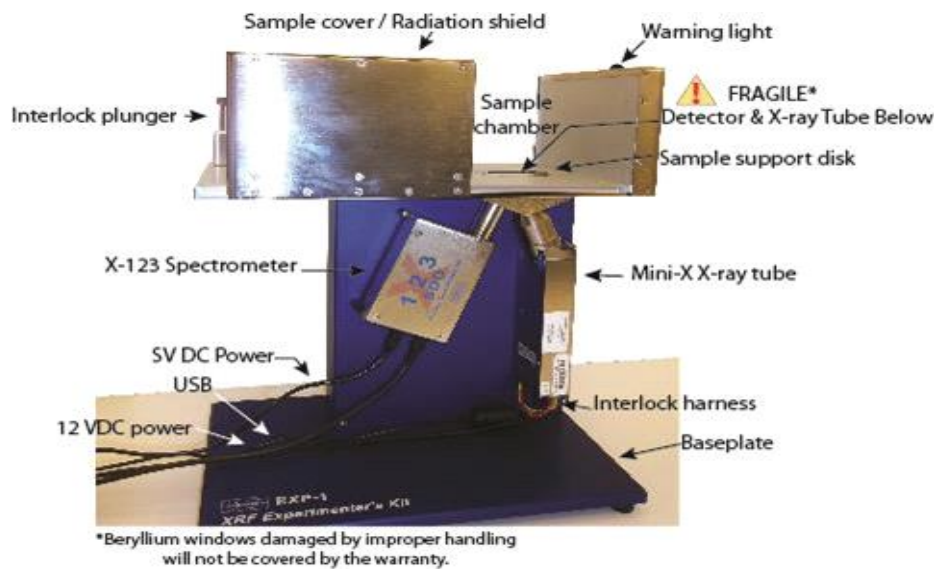
### 5.3. Analyse par fluorescence X

#### 5.3.1. Dispositif expérimental

Le spectromètre utilisé (Figure 6) est muni d'un mini tube à rayons X (puissance de travail maximale 4 watts) doté d'une anode en argent qui émet deux rayonnements électromagnétique  $K\alpha$  et  $K\beta$  respectivement 22,16 keV et 25 keV. La tension de travail varie de 10 à 40 kV et le courant de 5 à 200  $\mu\text{A}$  tout en évitant de dépasser la puissance maximale recommandée par le fournisseur. La fenêtre qui est faite en Béryllium a une épaisseur de 127  $\mu\text{m}$ . La (figure 9) montre une illustration schématique du dispositif expérimental utilisé dans cette analyse (voir dans la partie théorique).

**Conditions :** 30 kV, 25 $\mu\text{A}$ , 300s, la date (21/07/2020).

Le détecteur utilisé est de type SDD (Silicon Drifted Detector) ayant une résolution de 130 eV pour la raie  $K\alpha$  du manganèse (5,89 keV). L'épaisseur de sa fenêtre qui est en Béryllium est de 12,5  $\mu\text{m}$  pour un diamètre de 25 mm<sup>2</sup> tandis que l'épaisseur du silicone est 500  $\mu\text{m}$ . L'angle d'excitation et d'émergence est 67°.



**Figure 5-6:** Description de spectromètres EXDXRF-1 (Amptek)(CRNA) [45]

### 5.3.2. Préparation des échantillons pour la technique X-Ray Fluorescence (XRF)

Après les étapes du traitement, les huit échantillons et le standard biologique de cheveux humain (GBW 09101) qui a été utilisé en subissant le même traitement que les autres échantillons ont été analysés par la technique XRF au sein du centre de recherche CRNA.

Les quatre échantillons témoins/patientes et le standard ont été analysés un par un par la spectrométrie de fluorescence à dispersion en énergie (EDXRF).

En commençant par couvrir la fenêtre du dispositif d'une feuille de Mylar afin de protéger l'ouverture du tube à rayons X et du détecteur, ensuite on mettra un disque d'une ouverture de 5 mm (dans le but de bien centraliser la petite quantité de l'échantillon); la quantité des ongles est mise sur une deuxième feuille de Mylar déposée sur le disque ; le tout est bien fixé par un disque d'une ouverture de 4 cm.

### 5.3.3. Traitement des spectres

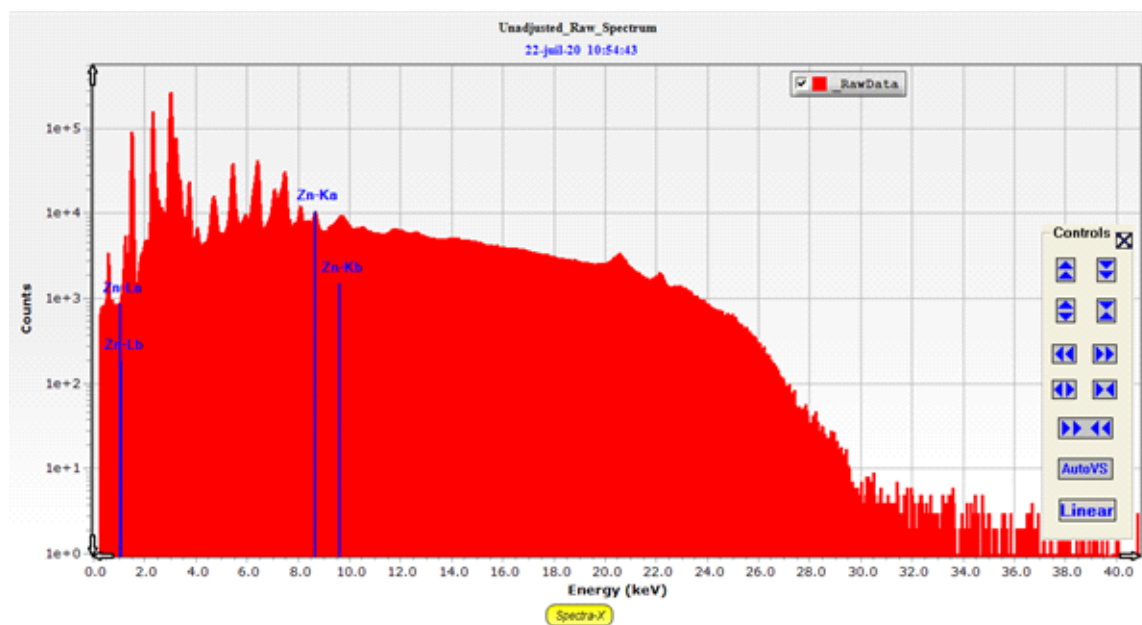
En général les spectres de fluorescence X nécessitent une bonne déconvolution spectrale afin d'extraire les intensités nettes des raies prédéfinies dans l'analyse qualitative juste après leur acquisition.

Le dépouillement spectral s'est fait avec le logiciel XRS-FP de la compagnie. « CrossRoads Scientific » qui nous permet de procéder à certaines opérations qui sont schématisées dans la figure 7, comme :

- ✓ Lissage des spectres
- ✓ Soustraire les pics d'échappements et les pics d'additions,
- ✓ Soustraire le bruit de fond qui est issu aussi bien du bruit électronique que le ralentissement des rayons X dans l'échantillon,
- ✓ Soustraire le spectre blanc
- ✓ Corriger le problème des interférences possible des différentes raies,
- ✓ Convertir l'intensité nette obtenue en concentration en utilisant la méthode des paramètres fondamentaux (FP).

La quantification s'est faite avec le logiciel XRS-FP en utilisant la méthode des paramètres fondamentaux (FP) tout en tenant compte d'un certains nombres de paramètres liés directement au spectromètre proprement dit (angle d'excitation et d'émergence des rayons X, informations sur le tube à RX et le détecteur ainsi que sur l'échantillon).

- ✓ Chaque spectre est caractéristique aux éléments de l'échantillon analysé, voici le spectre du standard GBW 09101 en indiquant le pic du l'élément Zn.



**Figure 5-7:** Spectre d'analyse du standard GBW09101

### 5.3.4. Limite de détection

La limite de détection est calculée par la relation suivante :

$$LLD = \frac{3\sqrt{\text{surface de bruit de fond du blanc}}}{\text{facteur experimental}} \quad 5-1$$

✓ Le facteur expérimental est la sensibilité :

$$S_i = \frac{I_i}{C_i} \quad 5-2$$

**Tableau 5-1:** Valeur de calcul de LLD pour le zinc

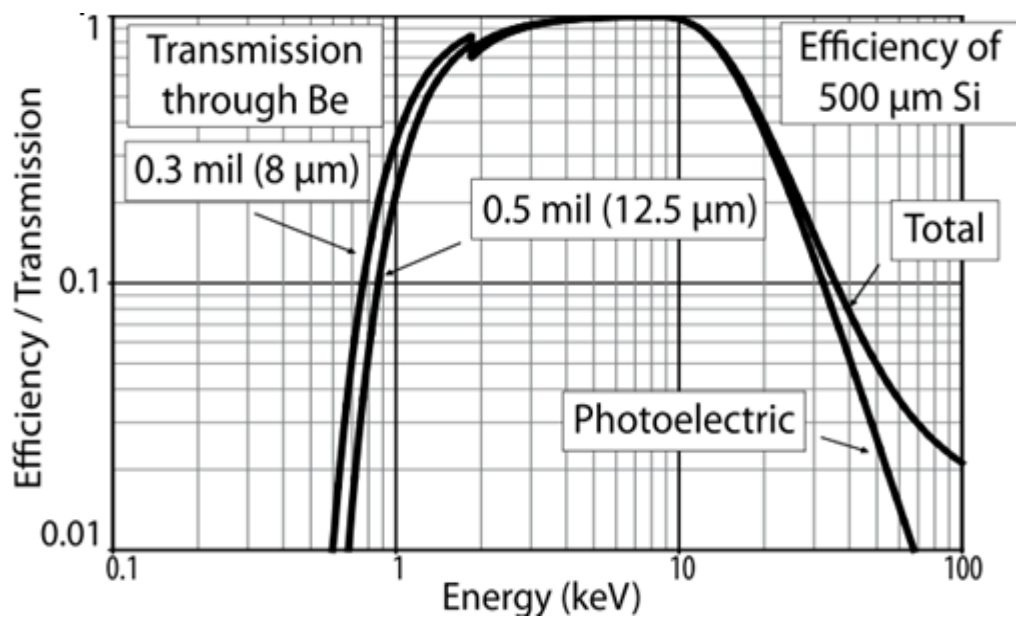
Elément	Surface de bruit de fond	Sensibilité	LLD
Zn	10.78325	0.43423	22.68

### 5.3.5. Efficacité

Expérimentalement, c'est le rapport du nombre de rayons X détectés sur le nombre de rayons X émis exprimé comme suit :

$$\varepsilon(E) = \frac{N_x \text{ détecté}}{N \text{ émis}} \quad 5-3$$

L'efficacité du détecteur est entre [2,5.20] keV de spectromètre empteK



**Figure 5-8:** Courbe d'efficacité du détecteur Si(li) en fonction de l'énergie

### 5.3.6. Calcul qualitative et quantitative

La concentration du Zinc dans les échantillons est mesurée par la méthode des standards externes et déduite par comparaison directe avec les teneurs connues du même élément dans le standard GBW 09101.

La relation est décrite comme suit :

$$C_{ech} = C_s \cdot \frac{I_{ech}}{I_s} \quad 5-3$$

En tenant compte du blanc la relation devient comme suit :

$$C_{ech} = C_s \cdot \left( \frac{I_{ech} - I_b}{I_s - I_b} \right) \quad 5-4$$

Calcul d'incertitude de la concentration est donné par la formule suivante :

$$\Delta C_{ech} = [(C_{ech})^2 \cdot \left( \left( \frac{\Delta C_s}{C_s} \right)^2 + \left( \frac{\Delta I_{ech}}{I_{ech}} \right)^2 + \left( \frac{\Delta I_s}{I_s} \right)^2 \right)]^{1/2} \quad 5-5$$

Où :

$C_{ech}$ : Concentration élément dans l'échantillon

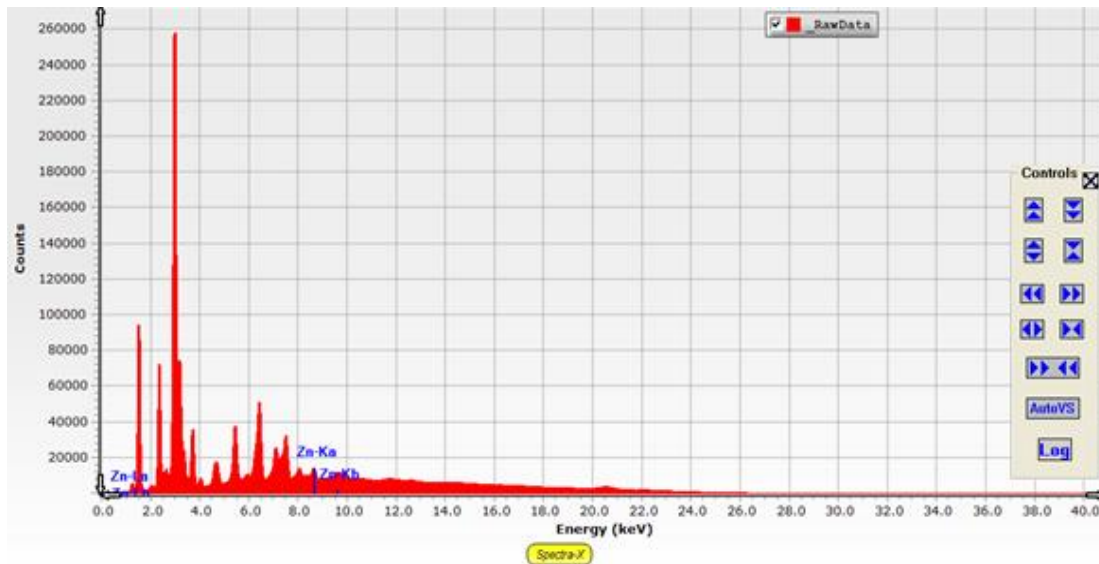
$C_s$ : Concentration élément dans le standard

$I_{ech}$ : Intensité nette élément dans l'échantillon

$I_s$ : Intensité nette élément dans le standard

$I_b$ : Intensité nette du blanc

- ✓ Un spectre caractéristique de l'analyse d'un échantillon d'une malade avec le code MO4.



**Figure 5-9:** Spectre d'un échantillon ongle d'une malade atteinte par le cancer du sein

#### 5.4. L'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA)

Le traitement de cette technique se fait par le même protocole que la technique précédente (XRF), sauf que pour l'irradiation, les échantillons sont enveloppés dans le papier d'aluminium de haute pureté nucléaire afin d'éviter les phénomènes de radiolyse et les risques de contamination.

##### 5.4.1. Préparation des enveloppes en papier aluminium

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

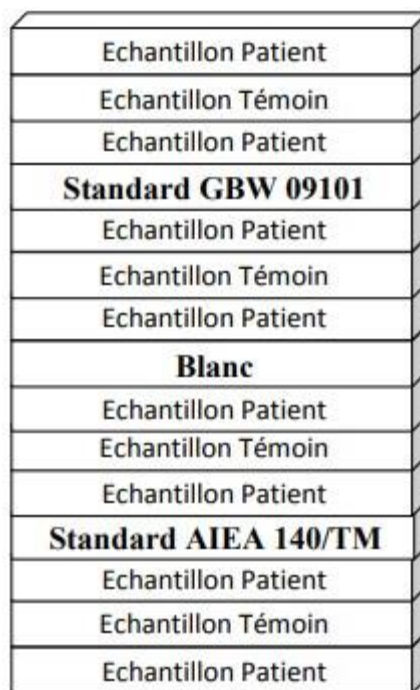
- ✓ Couper le papier aluminium de haute pureté nucléaire en rectangles (3cm x 2 cm).
- ✓ Laver l'aluminium dans l'acétone, puis sécher à l'étuve.
- ✓ Plier les morceaux du papier aluminium en deux, puis replier les deux bordures pour avoir des petits paquets qui ressemblent à des enveloppes, les peser, puis remettre la balance à (0).
- ✓ Mettre le cheveu nettoyé dans l'enveloppe à l'aide d'une pince. Peser pour avoir la quantité adéquate pour cette technique, plier la bordure restante pour fermer.
- ✓ La poudre des deux standards externes utilisé (cheveu (GBW 09101) et d'algue (AIEA 140/TM)) est mise dans des enveloppes en aluminium puis pesée de la même façon que les autres échantillons.



#### 5.4.2. Préparation des capsules

La réparation des capsules se fait par la forme suivante

- ✓ Couper sous forme de rectangles (6 cm x5 cm) le papier aluminium de pureté nucléaire
- ✓ Confectionner avec ce dernier une capsule sous forme de parallélépipède.
- ✓ Mettre les enveloppes des échantillons, des standards et le blanc en superposition à raison de 15 enveloppes par capsule comme le model suivant :



**Figure 5-10:**Modèle de capsule

Afin de pouvoir déterminer la teneur du zinc dans les échantillons analyser, la méthode comparative a été appliqué et elle nécessite la connaissance parfaite de la teneur en éléments contenus dans le standard.

Dans cette étude le standard chinois spécifique au cheveu humain " matériel de référence certifié (GBW 09101) est utilisé ; par la suite, la capsule est disposée dans des tubes en aluminium qui s'activent très peu sous un faisceau de neutrons.

### 5.4.3. Analyse par INAA (Réacteur NUR - CRND)

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

Le flux neutronique thermique atteint la magnitude de  $10^{13} \text{n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ , le système de refroidissement composé d'un circuit primaire où circule une eau de grande pureté et d'un circuit secondaire où de l'eau adoucie évacue de la chaleur à l'atmosphère par le biais d'une tour de refroidissement. Pour cette étude, les échantillons de patients et de témoins avec des standards ont été irradiés au niveau du réacteur NUR du CRND sous un flux de neutrons thermiques de  $1.23 \times 10^{13} \text{n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  pendant 04 heures. Ensuite, les échantillons sont refroidis pendant 7 jours. La mesure des spectres des raies  $\gamma$  des éléments est effectuée au moyen d'une chaîne de spectrométrie gamma CANBERRA associée à un détecteur en germanium hyper pur de résolution 1,9 keV pour l'énergie 1332 keV du  $^{60}\text{Co}$ .

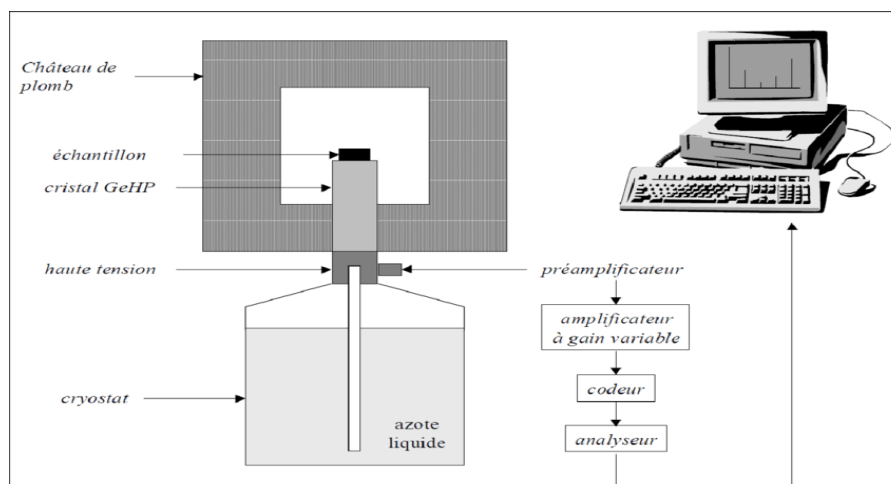


Figure 5-11: Chaîne de spectrométrie gamma

### 5.4.4. Efficacité du détecteur

Expérimentalement, l'efficacité est donnée par la relation suivante:

$$\varepsilon = \frac{N_{\text{réel}}}{A_c I_E t_g} \quad 5-6$$

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

$A_C$ : activité corrigée de la source utilisée,

$I_E$ : probabilité d'émission (énergie donnée),

$T_G$ : temps de comptage,

$G$ : facteur géométrique (géométrie source détecteur)

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

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad 5-7$$

$A$ : activité corrigée (Bq)

$A_0$ : activité initiale (Bq)

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

$t$ : temps écoulé cation de la source standard.

#### 5.4.5. Limite de détection

Un élément est détectable si la surface du pic est plus importante que la fluctuation sous-tendu sous le pic de l'élément ou la raie  $\gamma$  concernée.

Le plus souvent, la limite de détection est déterminée à partir du critère statistique.

$$I \geq 3\sqrt{B} \quad 5-8$$

$B$ : bruit de fond.

En utilisant cette équation on a:

$$S = \frac{N \sigma \varphi LL_d}{M} \alpha (1 - e^{-\lambda t_i}) e^{-\lambda t} \alpha (1 - e^{-\lambda t_c}) \quad 5-9$$

$\sigma$ : Section efficace,

$\varepsilon$ : efficacité.

En faisant l'égalité entre les deux dernières équations on a:

$$LL_D = \frac{\lambda M 3\sqrt{B}}{\varphi \sigma N \alpha \varepsilon f a b c} \quad 5-10$$

Où :

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

$$\varepsilon = f(E)t_i \text{ avec ; } a = 1 - e^{-\lambda}, b = e^{-\lambda t}, c = 1 - e^{-\lambda t_m}$$

$\lambda$ ,  $M$ ,  $\sigma$ ,  $\alpha$ ,  $f$ , sont caractéristiques de l'élément et de l'isotope.

#### 5.4.6. Calcul de concentrations

Les concentrations de l'oligoélément zinc ont été déterminées à partir des aires des pics des raies  $\gamma$  du  $^{65}\text{Zn}$  en utilisant la méthode du standard externe par l'expression suivante :

$$C_e = C_s \cdot \frac{N_e \cdot m_s \cdot e^{-\lambda(td_s - td_e)}}{N_s \cdot m_e} \quad \mathbf{5-11}$$

Où :

$C_e$  : concentration de l'élément dans l'échantillon

$C_s$  : concentration de l'élément dans le standard.

$N_e$  : comptage de l'élément dans l'échantillon

$N_s$  : comptage de l'élément dans le standard.

$\lambda$  : Coefficient de désintégration

$td_e$  : temps de comptage échantillon

$td_s$  : temps de comptage standard

$m_e, m_s$  : masses échantillon et standard

## Chapitre 6: Résultats et Discussions

### 6.1. Introduction

Dans ce chapitre, les résultats donnés après l'analyse par fluorescence X et l'analyse par activation neutronique instrumentale de concentration du zinc des échantillons ongles des malades et des témoins seront illustrés dans des tableaux et des graphes.

### 6.2. Caractéristique des échantillons analysés par la XRF

Les caractéristiques des échantillons ongles des malades atteintes par le cancer du sein et les témoins sont donnés dans le tableau 1:

**Tableau 6-1:**Caractéristiques des échantillons analysés par la XRF

	Malades	Témoins
<b>Nombre</b>	4(50%)	4(50%)
<b>Age moyen (ans)</b>	50	43

#### 6.2.1. Résultats d'analyse

La concentration du zinc dans les échantillons ongles analysés par la XRF a été calculé par la méthode des standards externes, les résultats de ce dernier se divisent entre deux intervalles [241,43-277, 63]  $\mu\text{g/g PS}$  pour les malades et [165,57-262, 14]  $\mu\text{g/g PS}$  pour les témoins. Les résultats sont donnés par détails dans les tableaux 2 et 3 :

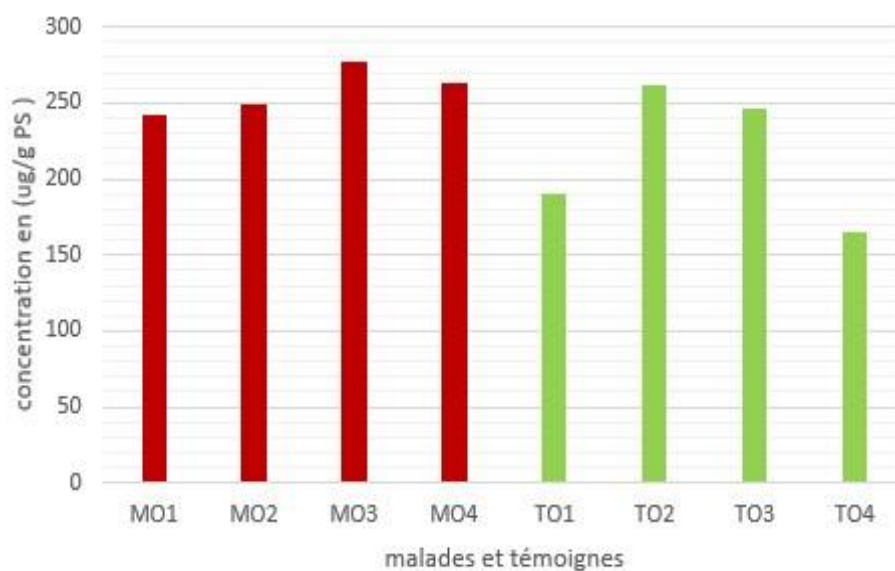
**Tableau 6-2:**Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades

Code	Age	Concentration en ppm $\mu\text{g/g PS}$
<b>MO1</b>	42	241,43 $\pm$ 13,40
<b>MO2</b>	44	249,61 $\pm$ 13,80
<b>MO3</b>	45	277,63 $\pm$ 14,90
<b>MO4</b>	69	262,55 $\pm$ 14,06

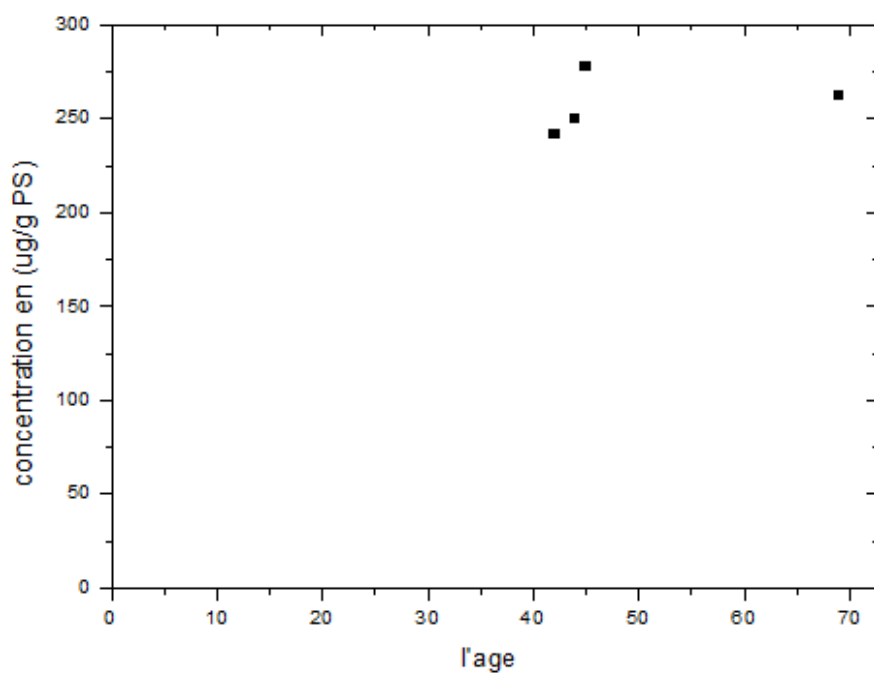
**Tableau 6-3:**Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins

Code	Age	Concentration en ppm $\mu\text{g/g PS}$
TO1	62	190,95 $\pm$ 11,43
TO2	28	262,14 $\pm$ 14,27
TO3	42	245,76 $\pm$ 13,39
TO4	40	165,57 $\pm$ 10

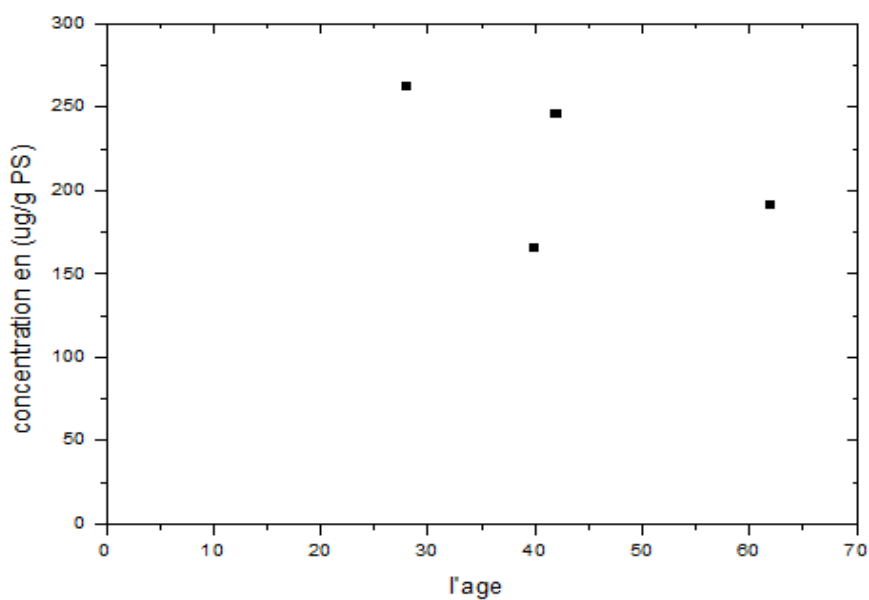
La Distribution des concentrations du zinc chez les malades et les témoins est exprimé dans le diagramme suivant :

**Figure 6-1:**Distribution des concentrations du zinc chez les malades et les témoins

Les Distributions des concentrations du zinc en fonction de l'âge pour les malades et les témoins sont exprimées sur les deux diagrammes suivants:



**Figure 6-2:** Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades en fonction de l'âge



**Figure 6-3:** Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins en fonction de l'âge

D'autre part les valeurs de concentration du zinc dans les échantillons cheveux des mêmes malades analysés par la XRF sont donnés dans le tableau 4:

**Tableau 6-4:** Concentration du zinc dans les échantillons cheveux des malades

Code	Age (ans)	Concentration $\mu\text{g/g PS}$
MC1	42	142,23 $\pm$ 6,04
MC2	44	250 $\pm$ 10,81
MC3	45	495,77 $\pm$ 20,03
MC4	69	280,64 $\pm$ 11,91

### Observations

D'après les résultats obtenus par l'analyse de la technique XRF et les graphes dessinés par « l'Excel » et le logiciel « Origine » on observe:

- ✓ La valeur minimale du zinc est observée chez le témoins TO4 avec une concentration de 165,57 $\pm$ 16,36  $\mu\text{g/g PS}$ .
- ✓ La valeur maximale du zinc est observée chez la patiente MO3 avec une concentration de 277,63 $\pm$ 26.40  $\mu\text{g/g PS}$ .
- ✓ La concentration du zinc chez les patientes est élevé par rapport au témoins.
- ✓ Comparant l'intervalle de concentration des patientes avec celui de référence littérature [190-280]  $\mu\text{g/g PS}$ , il ne dépasse pas les 280  $\mu\text{g/g PS}$ .
- ✓ La concentration moyenne du zinc dans les cheveux des malades est de : 292,16  $\mu\text{g/g PS}$ , avec une concentration maximale de 495,77 $\pm$ 20,03 observé chez la patiente MC3 et une valeur minimale de 142,23 $\pm$ 6,40  $\mu\text{g/g PS}$ .
- ✓ La relation entre la concentration du zinc dans les échantillons ongles et cheveux des mêmes malades peut être significatives si on augmente le nombre des échantillons.

### 6.2.2. Calculs statistiques

La concentration moyenne et la variance avec le t-test sont données dans le tableau 5:

**Tableau 6-5:** Résultats de t-test

	Moyenne $\mu\text{g/g PS}$	Variance	t-test
Malades	257,80	250,28	0,081
Témoins	216,10	2061,73	



- ✓ La concentration moyenne du zinc dans les cheveux des malades est élevée par rapport à celle calculée dans les échantillons ongles.
- ✓ Pour les calculs statistiques, ils ne sont pas fiables à un tel nombre d'échantillons, les résultats ne sont pas significatifs.
- ✓ La différence entre la concentration du zinc dans les ongles des patientes et des malades n'est pas significative pour avoir une relation entre le zinc et cette pathologie.

### 6.3. Caractéristique des échantillons analysés par la INAA

Les caractéristiques des échantillons ongles des malades atteintes par le cancer du sein et les témoins sont donnés dans le tableau 6 :

**Tableau 6-6:** Caractéristiques des échantillons analysés par la INAA

	Malades	Témoins
<b>Nombre</b>	<b>12(60%)</b>	<b>8(40%)</b>
<b>Age moyen (ans)</b>	<b>53</b>	<b>46,5</b>

#### 6.3.1. Résultats d'analyse

La concentration du zinc dans les échantillons ongles analysés par la NAA a été calculée par la méthode comparative, les résultats de concentration se divisent entre deux intervalles [75-215] µg/g PS pour les malades et [99-182] µg/g PS pour les témoins. Les résultats sont présentés dans les tableaux 7 et 8:

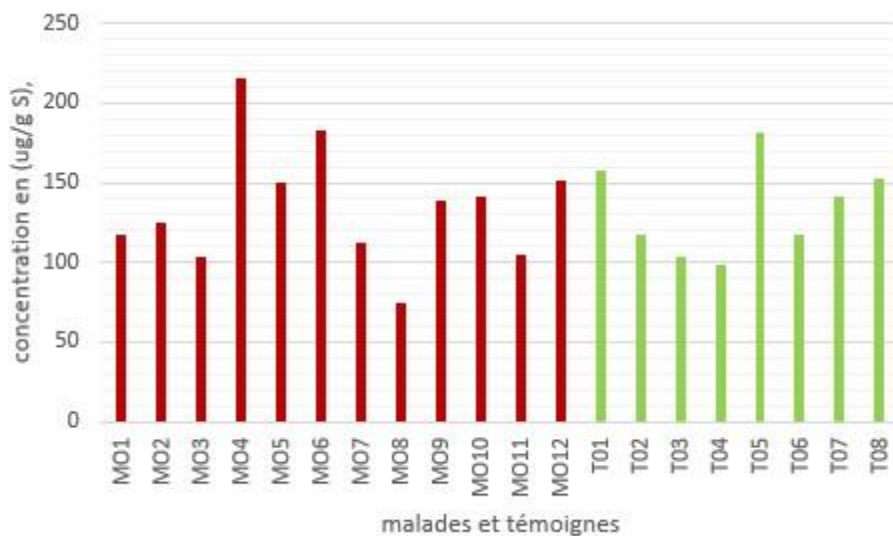
**Tableau 6-7:** Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades

Code	Age	Concentration $\mu\text{g/g PS}$
MO1	43	117 $\pm$ 2,09
MO2	71	125 $\pm$ 5,75
MO3	41	103 $\pm$ 5,99
MO4	48	215 $\pm$ 4,95
MO5	59	150 $\pm$ 2,55
MO6	55	183 $\pm$ 0,13
MO7	56	112 $\pm$ 3,36
MO8	66	75 $\pm$ 2,11
MO9	34	139 $\pm$ 3,05
MO10	51	141 $\pm$ 4,08
MO11	56	105 $\pm$ 1,99
MO12	58	151 $\pm$ 1,96

**Tableau 6-8:** Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins

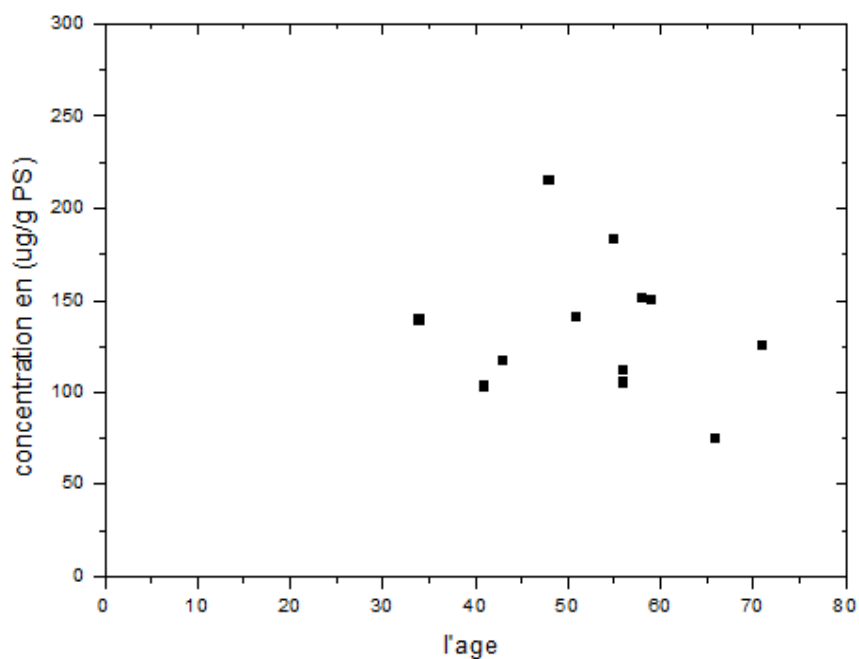
Code	Age	Concentration $\mu\text{g/gPS}$
TO1	27	157 $\pm$ 9,25
TO2	72	117 $\pm$ 1,29
TO3	34	104 $\pm$ 1,87
TO4	27	99 $\pm$ 2,07
TO5	69	182 $\pm$ 2,91
TO6	46	117 $\pm$ 2,93
TO7	66	141 $\pm$ 1,55
TO8	31	153 $\pm$ 2,14

La distribution des concentrations du zinc chez les malades et les témoins est exprimée dans le diagramme suivant:

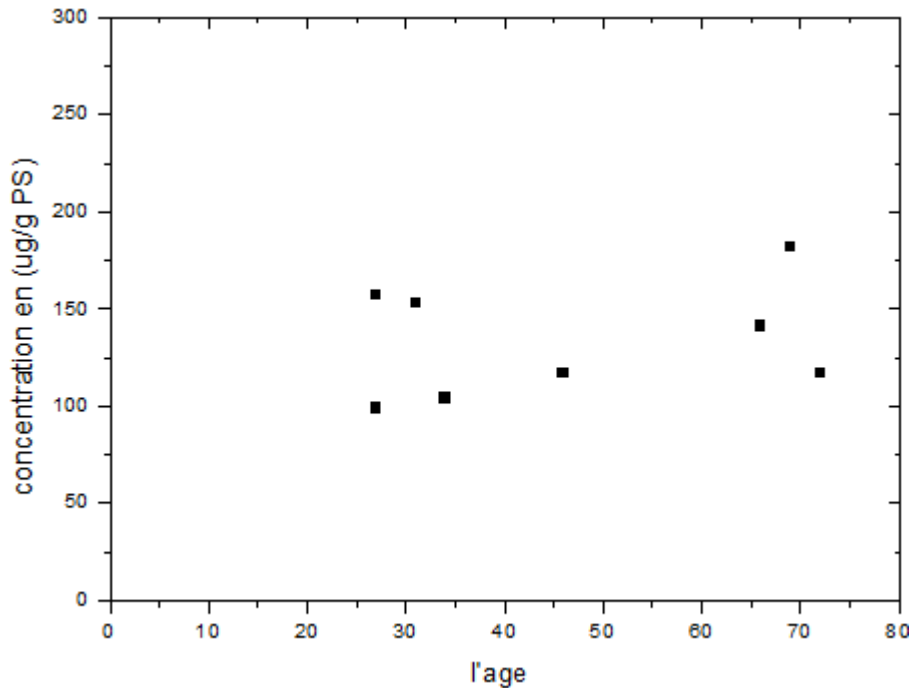


**Figure 6-4:** Distribution des concentrations du zinc chez les malades et les témoins

La distribution des concentrations du zinc en fonction de l'âge pour les malades et les témoins est exprimée sur les deux diagrammes suivants:



**Figure 6-5:** Concentration du zinc dans les échantillons ongles des malades en fonction de l'âge



**Figure 6-6:** Concentration du zinc dans les échantillons ongles des témoins en fonction de l'âge

**Observations:**

D'après les résultats obtenus par l'analyse de la technique INAA et les graphes dessinés par « l'Excel » et le logiciel « Origine » on observe :

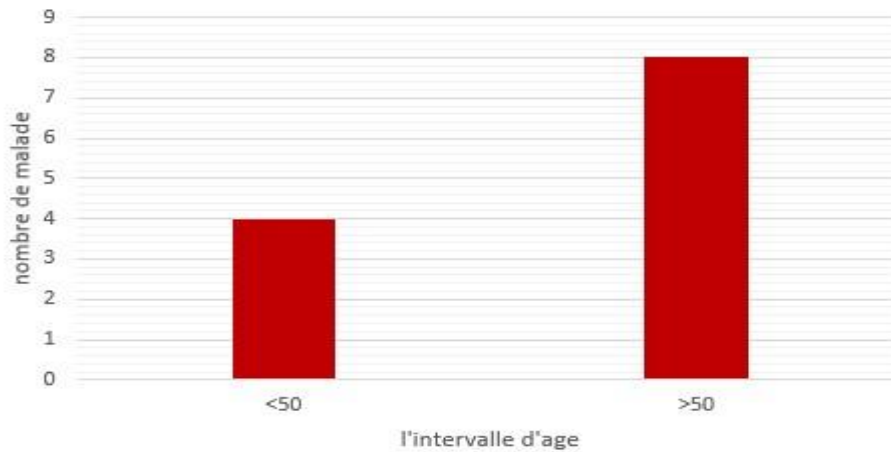
- ✓ Valeur minimale du zinc est observée chez la patiente MO8 avec une concentration de  $75 \pm 2,11 \mu\text{g/g PS}$ .
- ✓ Valeur maximale du zinc est observée chez la patiente MO4 avec une concentration de  $215 \pm 4,95 \mu\text{g/g PS}$ .
- ✓ Concentration du zinc chez les patientes est élevé par rapport au témoins.
- ✓ Comparant l'intervalle de concentration du zinc des patientes avec celui de référence littérature [190-280] ug/g PS, il ne dépasse pas les 280 ug/g PS.

**Note:**

Le faible taux de la concentration du zinc chez certains malades, MO8, est du probablement à une mauvaise absorption alimentaire, un dysfonctionnement digestif, une diarrhée chronique, ou à des concentrations en fer ou en chrome excessive, car ces derniers sont considérés comme des inhibiteurs du zinc [46].

### 6.3.2. Influence de l'âge sur la concentration du zinc

Les patientes ont été divisé en deux groupes d'âge, quatre patientes < 50 et huit patientes >50 présenté dans la figure 7 avec des concentrations moyennes du zinc sont respectivement 143,5 5(ug/g PS) et 130,25 (ug/g PS).



**Figure 6-7:** Distribution des malades dans les intervalles de l'âge

✓ Pour les deux groupes d'âge on observe dans la figure 6 :

La concentration du zinc est en augmentation progressive pour le groupe 1, jusqu'à atteindre sa valeur maximale qui est de 215 ug/g PS, puis diminue jusqu'à atteindre sa valeur minimale qui est de 75 ug/g PS pour le groupe 2.

Pour avoir une bonne relation entre la variation de la concentration du zinc dans les ongles des patientes en fonction de l'âge il faut la faire uniquement entres des personnes appariées.

### 6.3.3. Calculs statistiques

Concentration moyenne et variance avec T-test sont données par le tableau 9 :

**Tableau 6-9:** Résultat de t-test

	Moyenne ug/g PS	SD*	Variance	Taux d'augmentation(%)	T-test
<b>Malades</b>	134,67	37,79	1428,42	69%	-0,057
<b>Témoins</b>	133,75	29,14	849,36		

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

L'application du t-test ( $t = - 0,0579$ ;  $p = 0,954$ ) pour les deux groupes donne une différence non significative ( $p > 0, 05$ ) au seuil de sécurité de 95%, entre la concentration du zinc dans les ongles des patientes et des témoins.

La différence entre la concentration du zinc dans les ongles des patientes et des malades n'est pas significative pour avoir une relation entre le zinc et cette pathologie.

## Conclusion générale

Au cours de cette étude les techniques d'analyses nucléaires ont marqué leurs présences dans une application médicale et biologique ; la concentration du Zinc celle-ci a été mesurée par les deux techniques (XRF et INAA) sur les matrices biologiques qui sont les ongles et cheveux des patientes atteintes par le cancer du sein au niveau du CHU Frantz Fanon (Blida).

Les méthodes utilisées par la fluorescence X (XRF) et activation neutroniques (INAA) sont : la méthode des standards externes et la méthode absolue et comparative d'analyse respectivement.

Les résultats obtenus sont :

➤ Pour la technique XRF :

- L'intervalle de concentration du Zinc chez les patients est [241,43-277, 63] ( $\mu\text{g/g PS}$ ) avec une moyenne de 257,80( $\mu\text{g/g PS}$ ).
- L'intervalle de concentration du Zinc chez les témoins est [165,57-262, 14] ( $\mu\text{g/g PS}$ ) avec une moyenne de 216,10( $\mu\text{g/g PS}$ ).
- L'intervalle de concentration du zinc dans les cheveux des patientes est [142,23495,77] ( $\mu\text{g/g PS}$ ) avec une moyenne de 292,16 ( $\mu\text{g/g PS}$ ).

➤ Pour la technique INAA :

- L'intervalle de concentration du Zinc chez les patients est [75.215] ( $\mu\text{g/g PS}$ ) avec une moyenne de 134,67 ( $\mu\text{g/g PS}$ ).
- L'intervalle de concentration du Zinc chez les témoins est [99.182] ( $\mu\text{g/g PS}$ ) avec une moyenne de 133,75 ( $\mu\text{g/g PS}$ ).

L'application du t-test pour les deux techniques donne une différence non-significative ( $p>0.05$ ) au seuil de sécurité de 95%.

Les données obtenues grâce au questionnaire utilisé et combiné avec les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

- Les patientes atteintes par le cancer du sein au niveau du CHU de Blida ont toutes subis une séance de chimiothérapie.

- La concentration du zinc des mêmes malades est différente entre les deux matrices biologiques (ongles, cheveux).
- Influence de l'âge sur la teneur des ongles en zinc chez les patientes.

Avec le nombre d'échantillons analysés et les résultats obtenus, la détermination d'une corrélation entre la pathologie étudiée et une éventuelle carence/excès en zinc est redoutable.

Cependant, il est possible que cette variation des oligoéléments dans les ongles et les cheveux des patientes puisse servir de guide pour l'ouverture de nouvelles perspectives dans le traitement du cancer du sein, sur la base d'une analyse globale des symptômes et des signes cliniques permettra ainsi au techniques d'analyse nucléaire d'inculquer ces racines dans ce domaine.



# Références

## Références

1. BENSAAAD.S, *Les oligoéléments*. s.l. : FACULTE DE MEDECINE DEPARTEMENT DE MEDECINE CONSTANTINE , 2019.
2. Granions, Laboratoire des. La santé par l'oligothérapie - L'oligothérapie . <http://www.granions.fr/oligotherapie/sante-par-oligotherapie.htm>. [Online] 17-juill-2017.
3. Philippe, *Les oligoéléments en médecine et biologie*. s.l. : Edition Lavoisier, 1991.
4. Jean-Patrice, *L'oligothérapie en pathologie fonctionnelle : Données scientifiques et cliniques*. s.l. : Edition Maloine, , 1994.
5. G.C, *Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese, Proc. First. Conf. Trace Subst. Env. Health. , 5-19.*, s.l. : Columbia éd, 1967.
6. M, *Le conseil en oligothérapie-Le Moniteur des Pharmaciens*. s.l. : Cahier n°2420, 2001.
7. <https://saadhia.com/fr/>. [Online]
8. Diane, . revision generale DR, JesusCardenas. *DOCTISSIMO*. [Online] 30 aout 2017.
9. Cancer du sein . *PasseportSanté.net*. [Online] Avril 2011.
10. Dr. Ananya Mandal, . *Histoire de cancer du sein*. s.l. : April Cashin-Garbutt, MA , 2019.
11. Le sein. [www.europadonna.fr](http://www.europadonna.fr). [Online] 2020.
12. Le sein . <https://www.passeportsante.net/>. [Online] 2020.
13. cancer, Les stades du. e-cancer. *Institut national du cancer* . [Online] 2020.
14. type de cancer . <https://www.passeportsante.net/>. [Online] 2020.
15. Symptomes. Cancer-du-sein. <https://www.e-cancer.fr>. [Online] 2020.
16. Facteur de risques . <https://www.passeportsante.net/>. [Online] 2020.
17. *Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Dépistage et prévention du cancer du sein*. HAS. Février 2015.
18. *Cancers du sein. Du diagnostic au suivi*. INCA. Mars 2016.
19. G., . *Les AINS aident-ils à prévenir ou à traiter le cancer du sein?* s.l. : L'actualité médicale, vol. 29, no 12, 7 mai 2008.
20. Ammar, . *Détermination du taux des oligoéléments sélénium et zinc dans le cheveu des patients atteints par le psoriasis au moyen de la spectrométrie par fluorescence X et*

- del'activation neutronique instrumentale*. s.l. : Université Ferhat Abbas - Sétif 1, 15 Avril 2014 .
21. martin, Marie claudé. *Bac professionnel et Brevet professionnel Esthétique, Cosmétique, Parfumerie – Manuel 2nde, 1re et T*.
22. Dubois, . *La peau*. s.l. s.l. : La peau. s.l.
23. protocole-du-cheveu-fr.over-blog.com. [Online]
24. Venerologie, Annales Dermatologie. *Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes*. 2005. 8S33-8S45. .
25. Naturecures. [En ligne] . [Online] 28 juillet 2015.
26. Marie-Paule, Boni Tanoh. *Produits cosmétiques et problèmes capillaires chez les femmes ayant les cheveux crépus..* . s.l. : Faculté de pharmacie de Montpellier , 2010.
27. Gladys, . *Le cheveu crépu non dénaturé*. s.l. : Faculté de pharmacie Paris XI , 2007.
28. M, . *Human Zinc Deficiency*. *J. Nutr.* 2000. 130 (5): 1344S-1349S .
29. A., . *Zinc et ses dérivés INERIS –DRC-01-25590-00DF259.doc* . 2005. Version N°2- .
30. Thirion-Merle, . *Spectrométrie de fluorescence X Archéométrie et archéologie*, . s.l. : l'Orient et de la Méditerranée, 2014. UMR5138.
31. BENAMAR, . *technique nucléaire de microanalyses*. s.l. : OFFICES DES PUBLICATIONS UNIVERSITAIRES , 2012.
32. <https://www.amptek.com/products/exp-2-complete-experimenters-kit>. [Online]
33. Woldseth, Ph.d. Rolf. *X-Ray Energy Spectrometry*, kevex corporation, burlingame, CA,. 1973.
34. MESRADI, Mohammed Reda. *Mesures expérimentales et simulation Monte Carlo de la fonction de réponse d'un détecteur Si(Li) : application à l'analyse quantitative multi-élémentaire par XRF et PIXE* . s.l. : Docteur de l'Université de Strasbourg, 2009.
35. J., Chevarier N. Tousset. *Analyse par activation*. *Bulletin de l'union des physiciens*. 1984. vol,78 : 1173-1190.
36. 2003, Meyer G. *L'analyse par activation de neutrons de réacteur*. s.l. : Journal de physique IV . 103:243-252.
37. Joron, . *Analyse par activation neutronique (pp.309 - 313)*. *Circulation et provenance des matériaux dans les sociétés anciennes* . s.l. : éditions des archives contemporaines, 2014.

38. M., . *Spectrométrie des neutrons : étude de la réponse d'un ensemble de compteurs proportionnels*. École Doctorale Louis Pasteur : Université de FrancheComté, 2005.
39. Ahmed, M. AZBOUCHE. *Développement d'une méthodologie d'analyse par spectrométrie gamma et par activation neutronique pour l'étude de la distribution des radio-traceurs et d'éléments rares dans le sol*. Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene : Faculté de Physique, 2015.
40. Neutronsources.org . *For chemical analysis: Neutron Activation Analysis*. [Online]
41. S., . *Neutron Activation Analysis, Training ship at the Nuclear Physics Institute*. 2009.
42. Balla M., Keomley G., Molnar Zs. *Neutron Activation analysis*. Institute of Nuclear Technology : Technical University Budapest, 1998. H-1521.
43. Mezaguer S. Gais. *Dosage du cuivre et du zinc chez les patients atteints de troubles de la thyroïde par les techniques PIXE et INAA*. USTHB : s.n., 1999.
44. IMANE, BEN CHABANE. *APPORT DE LA TECHNIQUE D'ANALYSE PAR ACTIVATION NEUTRONIQUE A LA QUALITE DE L'AIR DE LA REGION DE DRARIA* . DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCÉDES : UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ DE BOUIRA , 2 Juillet 2015.
45. <https://www.amptek.com/products/exp-2-complete-experimenters-kit>. [Online]
46. J.E., . *Copper/ Zinc Imbalance*. s.l. : .Récupéré :[http://www.drkaslow.com/html/zinc-copper\\_imbalances.html](http://www.drkaslow.com/html/zinc-copper_imbalances.html), (2013).

# **ANNEXES**

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

**QUESTIONNAIRE  
(Patient & Témoin)**

Code

CHU: .....

Service: .....

Médecin traitant: .....

**Patient/ Témoin:**

Nom: .....Prénom: .....

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

Sexe: Féminin:  Masculin:

Adresse : .....

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

**Localisation géographique:**

Urbaine:  Rurale:

Type d'Habitat: .....

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

**Niveau social:**

Sans emploi:  Employé:  Etudiant:

Profession: .....

Etat de santé: Sain:  Malade:

Date d'hospitalisation: .....

Causes de l'hospitalisation: .....

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

Traitement suivi : .....

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

Cancer du sein:

Antécédents familiaux: sein  ovaire

Age de mènarchie:

Age du mariage: .....

Contraception (pilules): nombre d'année .....

Age de ménopause: .....

Télé thorax:

Nombre approximatif des téléthorax effectués : .....

Date du diagnostic du cancer du sein:.....

Stade du cancer du sein (de 1 à 4):

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

.....

Pratiquer-vous une activité sportive : Oui:  Non:

Fumeur: Oui:  Non:

Régime alimentaire: Variée:  Unique:

Teinture des cheveux: Oui:  Non:

Utilisation des vernis à ongles: Oui:  Non:

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

.....

.....

Conditions du prélèvement de l'échantillon:

Date du prélèvement: .....Heure: .....

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

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

.....

**NB:** La confidentialité des informations est assurée.

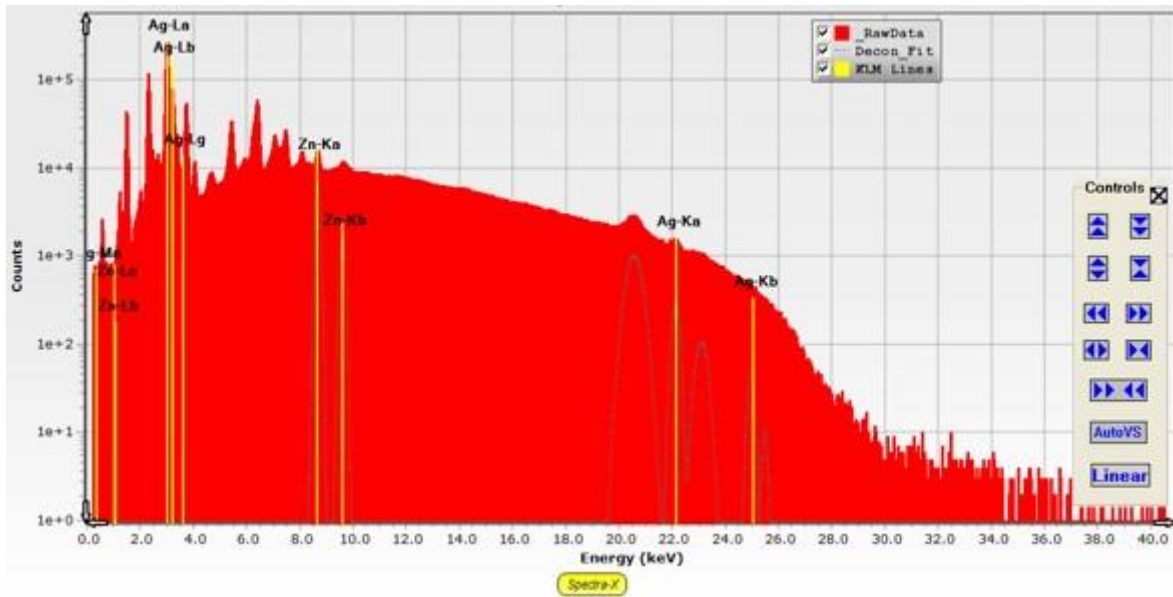
Annexe 2 :Liste des malades et témoins

N°	Code	Nom, prénom	Age (ans)	Stade du cancer	Depuis (mois/ans)	Autres maladies	Teintures de cheveux	Observations
<b>Malades</b>								
1	MO1	B.A	42	2	Janvier 2020	Rhumatisme Asthme	Oui	Chimiothérapie
2	MO2	T.C	44	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Mars 2020	✘	Oui	Chimiothérapie
3	MO3	K.N	45	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub>	Mars 2020	✘	Oui	Chimiothérapie Ablation
4	MO4	B.Y	68	1	Février 2020	Tension Tuberculose	Oui	Chimiothérapie Opéré
<b>Témoins</b>								
5	TO1	F.N	62			✘		
6	TO2	S.Y	28			Allaitantes		
7	TO3	B.L	42			✘		
8	TO4	M.M	40			✘		

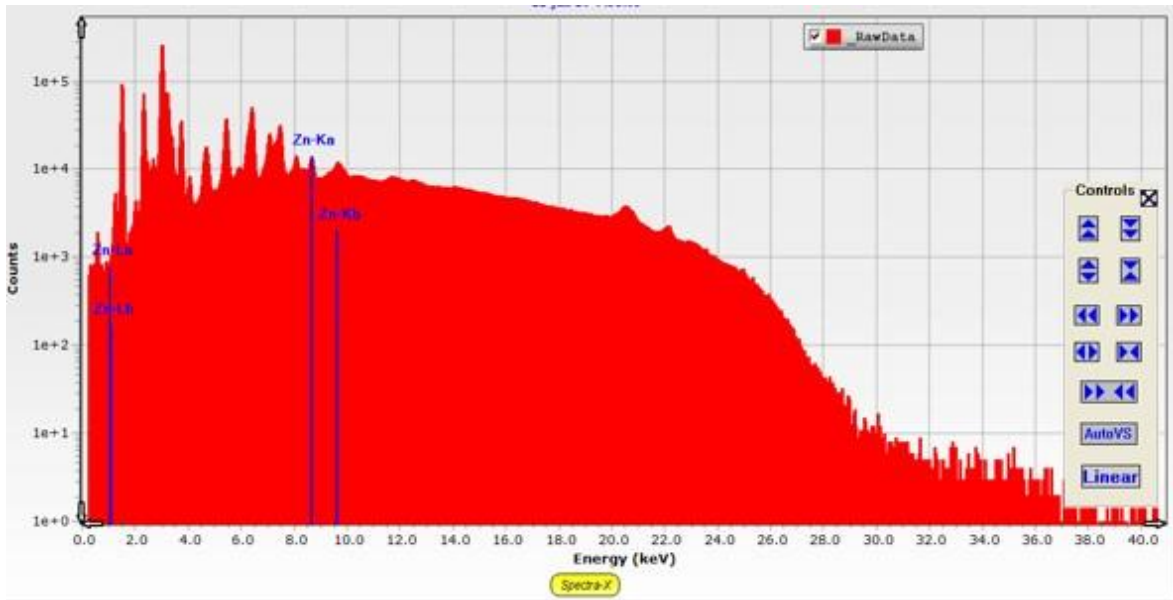


Annexe 3 : Quelques spectres X des malades et des témoins :

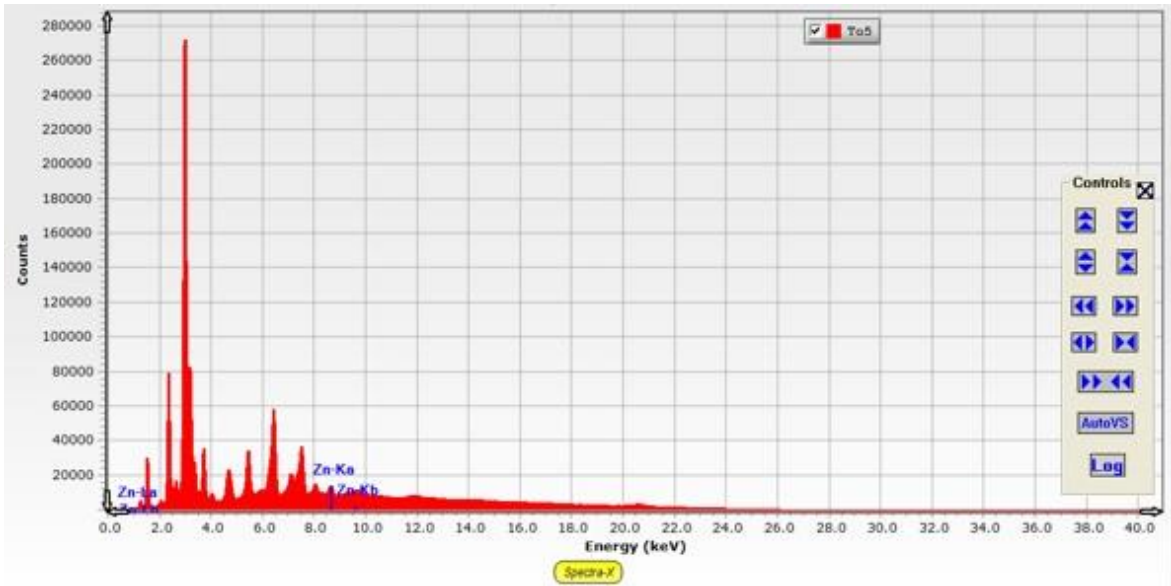
- Spectre du malade MO3



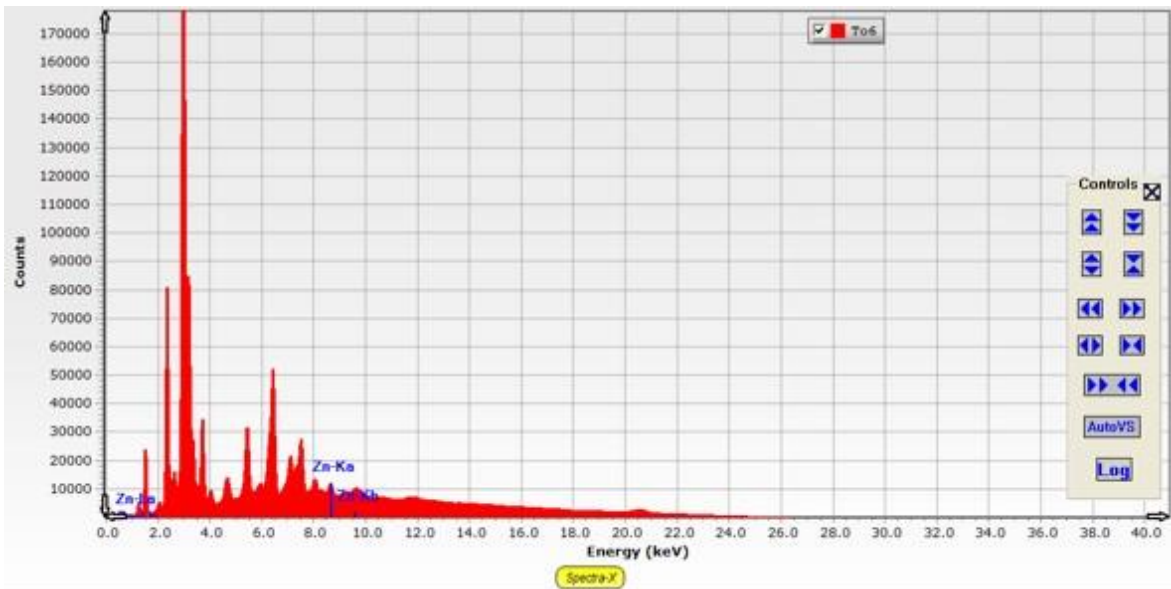
- Spectre du malade MO4



- Spectre X de témoin TO3 :



- Spectre X de témoin TO4 :



Annexe 4 : Valeurs certifiées des éléments dans les cheveux du standard GBW 09101.

GBW 09101

Table 1. Analytical Characteristics

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

SR = spike recovery MDL = method detection limit

RSD = relative standard deviation

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

## Annexe 5 : Traitements Statistiques

A partir des mesures effectuées pour chaque famille sont calculées, la moyenne du taux du zinc, l'erreur sur la moyenne et la dispersion des valeurs, pour faciliter la comparaison des familles entre elles. L'abaissement du taux de zinc 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 zinc 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:

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

- Écart type ( $\sigma$ )

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 pathologie de cancer du sein ayant un taux d'oligoélément moyen  $C_{patients}$ , le taux d'abaissement du zinc T(%), de cette famille par rapport au taux moyen  $C_{normaux}$  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 aléatoire de taille (n), l'intervalle de confiance est déterminé à partir de la moyenne  $\bar{x}$ , la déviation standard basée sur (n-1) degré de liberté et la t-distribution plus tôt que la distribution normale.

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

- 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 T et P et constitués de variables quantitatives continues. Soient  $\mu_T$ ,  $\mu_P$ : 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:

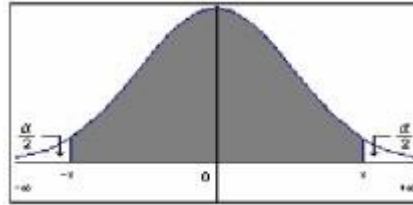
$$S_c^2 = \left( \frac{S_p^2}{ddl_T} + \frac{S_T^2}{ddl_p} \right); S_{diff}^2 = S_c^2 \left( \frac{1}{n_p} + \frac{1}{n_T} \right)$$

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 choisis (voir la table Annexe 6).

Annexe 6 : Loi de student



$\alpha$	1	0,8	0,6	0,4	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01	0,002	0,001
$1 - \alpha$	0	0,2	0,4	0,6	0,8	0,9	0,95	0,98	0,99	0,998	0,999
$v = ddl$											
1	0,0000	0,3249	0,7265	1,3764	3,0777	6,3137	12,706	31,821	63,656	318,29	636,58
2	0,0000	0,2887	0,6172	1,0607	1,8856	2,9200	4,3027	6,9645	9,9250	22,328	31,600
3	0,0000	0,2767	0,5844	0,9785	1,6377	2,3534	3,1824	4,5407	5,8408	10,214	12,924
4	0,0000	0,2707	0,5686	0,9410	1,5332	2,1318	2,7765	3,7469	4,6041	7,1729	8,6101
5	0,0000	0,2672	0,5594	0,9195	1,4759	2,0150	2,5706	3,3649	4,0321	5,8935	6,8685
6	0,0000	0,2648	0,5534	0,9057	1,4398	1,9432	2,4469	3,1427	3,7074	5,2075	5,9587
7	0,0000	0,2632	0,5491	0,8960	1,4149	1,8946	2,3646	2,9979	3,4995	4,7853	5,4081
8	0,0000	0,2619	0,5459	0,8889	1,3968	1,8595	2,3060	2,8965	3,3554	4,5008	5,0414
9	0,0000	0,2610	0,5435	0,8834	1,3830	1,8331	2,2622	2,8214	3,2498	4,2969	4,7809
10	0,0000	0,2602	0,5415	0,8791	1,3722	1,8125	2,2281	2,7638	3,1693	4,1437	4,5868
11	0,0000	0,2596	0,5399	0,8755	1,3634	1,7959	2,2010	2,7181	3,1058	4,0248	4,4369
12	0,0000	0,2590	0,5386	0,8726	1,3562	1,7823	2,1788	2,6810	3,0545	3,9296	4,3178
13	0,0000	0,2586	0,5375	0,8702	1,3502	1,7709	2,1604	2,6503	3,0123	3,8520	4,2209
14	0,0000	0,2582	0,5366	0,8681	1,3450	1,7613	2,1448	2,6245	2,9768	3,7874	4,1403
15	0,0000	0,2579	0,5357	0,8662	1,3406	1,7531	2,1315	2,6025	2,9467	3,7329	4,0728
16	0,0000	0,2576	0,5350	0,8647	1,3368	1,7459	2,1199	2,5835	2,9208	3,6861	4,0149
17	0,0000	0,2573	0,5344	0,8633	1,3334	1,7396	2,1098	2,5669	2,8982	3,6458	3,9651
18	0,0000	0,2571	0,5338	0,8620	1,3304	1,7341	2,1009	2,5524	2,8784	3,6105	3,9217
19	0,0000	0,2569	0,5333	0,8610	1,3277	1,7291	2,0930	2,5395	2,8609	3,5793	3,8833
20	0,0000	0,2567	0,5329	0,8600	1,3253	1,7247	2,0860	2,5280	2,8453	3,5518	3,8496
21	0,0000	0,2566	0,5325	0,8591	1,3232	1,7207	2,0796	2,5176	2,8314	3,5271	3,8193
22	0,0000	0,2564	0,5321	0,8583	1,3212	1,7171	2,0739	2,5083	2,8188	3,5050	3,7922
23	0,0000	0,2563	0,5317	0,8575	1,3195	1,7139	2,0687	2,4999	2,8073	3,4850	3,7676
24	0,0000	0,2562	0,5314	0,8569	1,3178	1,7109	2,0639	2,4922	2,7970	3,4668	3,7454
25	0,0000	0,2561	0,5312	0,8562	1,3163	1,7081	2,0595	2,4851	2,7874	3,4502	3,7251
26	0,0000	0,2560	0,5309	0,8557	1,3150	1,7056	2,0555	2,4786	2,7787	3,4350	3,7067
27	0,0000	0,2559	0,5306	0,8551	1,3137	1,7033	2,0518	2,4727	2,7707	3,4210	3,6895
28	0,0000	0,2558	0,5304	0,8546	1,3125	1,7011	2,0484	2,4671	2,7633	3,4082	3,6739
29	0,0000	0,2557	0,5302	0,8542	1,3114	1,6991	2,0452	2,4620	2,7564	3,3963	3,6595
30	0,0000	0,2556	0,5300	0,8538	1,3104	1,6973	2,0423	2,4573	2,7500	3,3852	3,6460
40	0,0000	0,2550	0,5286	0,8507	1,3031	1,6839	2,0211	2,4233	2,7045	3,3069	3,5510
50	0,0000	0,2547	0,5278	0,8489	1,2987	1,6759	2,0086	2,4033	2,6778	3,2614	3,4960
60	0,0000	0,2545	0,5272	0,8477	1,2958	1,6706	2,0003	2,3901	2,6603	3,2317	3,4602
70	0,0000	0,2543	0,5268	0,8468	1,2938	1,6669	1,9944	2,3808	2,6479	3,2108	3,4350
80	0,0000	0,2542	0,5265	0,8461	1,2922	1,6641	1,9901	2,3739	2,6387	3,1952	3,4164
90	0,0000	0,2541	0,5263	0,8456	1,2910	1,6620	1,9867	2,3685	2,6316	3,1832	3,4019
100	0,0000	0,2540	0,5261	0,8452	1,2901	1,6602	1,9840	2,3642	2,6259	3,1738	3,3905
200	0,0000	0,2537	0,5252	0,8434	1,2858	1,6525	1,9719	2,3451	2,6006	3,1315	3,3398
$\infty$	0,0000	0,2533	0,5244	0,8416	1,2816	1,6449	1,9600	2,3263	2,5758	3,0903	3,2906