REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ferhat Abbas - Sétif 1

Faculté de Technologie

Département de Génie des Procédés

THESE

de

DOCTORAT EN SCIENCES

Spécialité: Génie Chimique

Présentée

par

Ammar MANSOURI

Sujet:

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 de l'activation neutronique instrumentale.

Soutenue publiquement le **15 Avril 2014** devant le jury composé de:

B. DJELLOULI	Président	Professeur	U. Sétif
M.E.A.BENAMAR	Directeur de Thèse	Professeur	U. Blida
A. BENDAAS	Co-directeur de Thèse	Professeur	U. Sétif
G. BENACHOUR	Examinateur	Professeur	U. Sétif
S. TOBBECHE	Examinateur	Professeur	U. Batna
M. NEKKAB	Examinateur	Professeur	U. M'Sila

"La vie n'est facile pour personne. Et alors?

Il faut faire preuve de persévérance et surtout de confiance en soi.

Il faut être convaincu qu'on est doué pour quelque chose et que cette chose, quel qu'en soit le prix, doit être atteinte".

Marie Curie

Remerciements

Aux Directeur et Co-directeur de thèse,
Qu'ils en soient aujourd'hui **vivement remerciés**.

Aux membres du jury,
Je suis très sensible à l'honneur qu'ils me font en accordant une partie de leur temps afin de juger ce travail.
Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma **respectueuse considération.**

A celles et ceux qui ont contribué, de prés ou de loin, pour la réalisation de ce modeste travail,
Qu'elles et qu'ils trouvent ici **toute ma gratitude.**

Sommaire

Liste des tableaux……I
Liste des figures……..II
Liste des abréviations……III
Introduction générale……...1
Chapitre I: Généralités……...….5
I. Introduction……..5
I.1. La peau……5
I.1. 1 Introduction……5
I.1. 2. Peau et carence en oligoéléments ……...……5
I.1.3. Pathologies de la peau……...…….6
I.2. Le psoriasis…….…….6
I.2.1. Introduction……....6
I.2.2. Physiopathogénèse du psoriasis…….....6
I.2.3. Psoriasis et kératinisation……..…..7
I.2.4. Symptômes et diagnostique……...7
I.2.5. Types et formes de psoriasis …….....8
I.2.6. Fréquence et sévérité du psoriasis ……..……..9
I.2.7. Épidémiologie ……..…..9
I.2.8. Psoriasis et comorbidités ……..…..10
I.2.9. Psoriasis et carence en oligoéléments sélénium et zinc……..……10
I.3. Les oligoéléments ……11
I.3.1. Introduction……..11
I.3.2. Essentialités et rôle des oligoéléments ……...……11
I.3.3. Classification des oligo-éléments……..…..12
I.3.4. Courbe effet-dose……...…..12
I.3.5. Biodisponibilité et interactions entre minéraux……...……12
I.3.6. Radicaux libres et antioxydants…….……..14
I.4. Le Sélénium……...…15
I.4.1. Introduction……..15
I.4.2. Essentialité du sélénium……..16
I.4.3. Propriétés physico-chimiques du sélénium…….……17

I.4.4. Rôles biologiques du sélénium ……...19
I.4.5. Absorption et biodisponibilité du sélénium……..…20
I.4.6. Métabolisme du sélénium……21
I.4.7. Distribution du sélénium……..21
I.4.8. Excrétion du sélénium…….22
I.4. 9. Carence et toxicité du sélénium……..22
I.4.10. Sources nutritionnelles et besoins en sélénium……23
I.4.11. Sélénium et psoriasis…….....24
I.4.12. Sélénium dans le cheveu……24
I.5. Le Zinc…….25
I.5.1. Introduction……..25
I.5.2. Essentialité du zinc ……....26
I.5.3. Chimie du zinc ……..……..26
I.5.4. Rôle du zinc dans les processus biologiques …….……28
I.5.5. Distribution du zinc dans l'organisme ……...……..29
I.5.6. Métabolisme du zinc……..……..29
I.5.6.1. Absorption et Biodisponibilité ……...……..29
I.5.6.2. Excrétion et élimination du zinc…….……..29
I.5.7. Carence en zinc……....30
I.5.8. Mécanismes d'action du zinc au niveau de la peau…….…30
I.5.9. Zinc dans le cheveu……...…..30
I.6. Le cheveu……..….31
I.6.1. Introduction……..31
I.6.2. Rappels sur l'anatomie et la physiologie du cheveu……32
I.6.3. Cycle de croissance du cheveu……..…..32
I.6.4. Composition chimique du cheveu…….……..33
I.6.5. Le cheveu: matrice biologique……...…..33
Chapitre II: Bases théoriques et principes des techniques nucléaires de microanalyse……....35
Introduction ……..35
II.1.Technique de fluorescence X (XRF) ……...……...35
II.1.1 Principe de la technique XRF……..35
II.1.2. Principe de la production des rayons X ……..…35
II.1.3. Principe de l'analyse par XRF……....36

II.1.4. Méthode d'analyse dispersive en énergie ED-XRF……...……37
II.1.5. Dispositif expérimental ……..…..37
II.1.6. Sources d'excitation ……...…..37
II.1.7. Analyse qualitative……...…..38
II.1.8. Analyse quantitative…….…..38
II.1.9. Méthode du standard externe…….....39
II.1.10. Caractéristiques de la technique ……..39
II.1.11. Sensibilité de la méthode……..39
II.1.12. Bruit de fond et effet de matrice ……..…40
II.1.13. Limite de détection ……..40
II.2. Analyse par activation neutronique …….....40
II.2.1. Intérêt et principe de l'analyse par activation neutronique……40
II.2.2. Limite de détection…….41
II.2.3. Différentes sources de neutrons ……....41
II.2.4. Choix des réactions nucléaires……...42
II.2.5. Méthodologie……..42
II.2.6. Préparation et irradiation des échantillons…….42
II.2.7. Préparation des échantillons…….....43
II.2.8. Choix de la durée d'irradiation……...43
II.2.9. Irradiation des échantillons……43
II.2.10. Sensibilité…….....43
II.2.11. Modes d'irradiation……..45
II.2.12. Etape de décroissance ou refroidissement des échantillons……45
II.2.13. Mesure et détermination des concentrations ……...45
II.2.14. Détermination de la teneur d'un élément: Méthode absolue et comparative ……..…47
II.2.15. Calcul d'erreur……..48
II.2.16. Sources d'erreurs ……49
II.2.17. Développement de la technique k0- NAA……49
II.2.18. Avantages et limites de l'analyse par activation neutronique ……49
Chapitre III : Matériel et Méthodes ……50
Introduction ……..50
III.1. Échantillonnage. ……...50
III.1.1. Prélèvement et conditionnement des échantillons de cheveu. ……50
III.1.2. Prélèvement et conditionnement. ……51

III.2. Préparation des échantillons de cheveu. ……51
III.2.1. Traitement des échantillons de cheveu. ……...…51
III.2.2. Préparation des échantillons pour la technique X-Ray Fluorescence (XRF). ……..51
III.3. Analyse par la technique XRF. ……...52
III.3.1. Dispositif expérimental de la méthode d'analyse dispersive en énergie ED-XRF. ….52
III.3.2. Chaîne de détection. …….53
III.3.3. Traitement des spectres X. ……...53
III.3.4. Limite de détection. ……..54
III.3.5. Efficacité. …….54
III.4. Analyse qualitative et quantitative. ……55
III.4.1. Mesure des concentrations. ……..55
III.5. Préparation des échantillons pour la technique INAA (Réacteurs NUR et Es-Salem).....57
III.5.1. Préparation des enveloppes en papier aluminium…….57
III.5.2. Préparation des standards …….57
III.5.3. Préparation des capsules……..57
III.6. Analyse par activation neutronique instrumentale (INAA) ……58
III.6.1. Analyse par INAA (Réacteur NUR - CRND) ……..58
III.6.1.1. Efficacité du détecteur……....60
III.6.1.2. Limite de détection…….....61
III.6.1.3. Mesure des concentrations…….61
III.6.2. Analyse par INAA (Réacteur Es-Salem - CRNB) ……...63
III. 6.2.1. Introduction……...63
III. 6.2.2. Méthode relative d'analyse (INAA) ……63
III. 6.2.3. Dispositif expérimental…….64
III. 6.2.4. Irradiation et comptage…….....64
III. 6.2.4.1. Description du site d'irradiation ……...…64
III. 6.2.4.2. Dispositif de mesure……...65
III.7. Analyse statistique…….70
Chapitre IV: Résultats et Discussion…….71
IV.1. Introduction……..71
IV.2. Caractéristiques démographiques des sujets étudiés……71
IV.3. Analyse des échantillons au moyen de la XRF (CRNA) ……71
IV.4. Influence de l'âge sur les concentrations du zinc mesurées par XRF……..75

IV.4.1. Validation des résultats obtenus par la technique XRF……...77
IV.5. Analyse des échantillons de cheveu au moyen de l'INAA (CRNB) ……..78
IV.5.1. Introduction……...78
IV.5.2. Validation des résultats…….79
IV.5.3. Résultats……80
IV.5.3. Analyse du sélénium…….80
IV.5.3.1. Influence du sexe sur la concentration du sélénium …….86
IV.5.3.2. Influence de l'âge sur la concentration du sélénium…….88
IV.5.3.3. Influence de la sévérité du psoriasis sur la concentration du sélénium……89
IV.5.3.4. Influence de la duré du psoriasis sur la concentration du sélénium……...92
IV.5.3.5. Comparaison des concentrations du sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge. 94
IV.5.4. Analyse du zinc…….97
IV.5.4.1. Influence du sexe sur la concentration du zinc……...101
IV.5.4.2. Influence de l'âge sur la concentration du zinc……..103
IV.5.4.3. Influence de la sévérité du psoriasis sur la concentration du zinc……..106
IV.5.4.4. Influence de la duré du psoriasis sur la concentration du zinc.. ……109
IV.5.4.5. Comparaison des concentrations du zinc dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge. …….110
IV.5.5. Revue de la littérature…….112
Conclusion générale……..117
Références bibliographiques…… ……..121
Annexes……..145
Annexe 1: Questionnaire ……144
Annexe 2: Traitement Statistique ……..146
Annexe 3: Glossaire ……148
Articles Parus……....152
Résumés (trois langues) ……...155

Liste des tableaux

Tableau 1: Carences en oligoéléments essentiels et signes cliniques cutanés.

Tableau 2: Fréquence et moments de survenue du psoriasis.

Tableau 3: Prévalence estimée du psoriasis en Algérie.

Tableau 4: Domaines d'évolution des éléments traces.

Tableau5: Propriétés physico-chimiques du sélénium.

Tableau 6: Composition isotopique du sélénium à l'état naturel.

Tableau 7: Principales formes chimiques du sélénium.

Tableau 8: Concentrations du sélénium dans differentes matrices biologiques.

Tableau 9: Abondance naturelle relative des isotopes du zinc.

Tableau 10: Propriétés physico-chimiques du zinc.

Tableau 11: Teneurs en zinc (µg/g) dans le cheveu humain.

Tableau 12: Concentrations du zinc dans differentes matrices biologiques.

Tableau 13: Intervalles de référence pour le sélénium et le zinc dans le cheveu.

Tableau 14: Sources d'excitation utilisées en fluorescence X.

Tableau15: Caractéristiques des réactions de capture radiative par le sélénium et par le zinc.

Tableau 16: Modes d'irradiation du zinc et caractéristiques des réactions d'activation.

Tableau 17: Seuil de détection de la technique XRF pour le Zinc.

Tableau 18: Irradiation et conditions de comptage.

Tableau 19: Caractéristiques physiques du détecteur Ge (Hp).

Tableau 20: Données nucléaires des nuclides utilisés dans le calcul des concentrations.

Tableau 21: Caractéristiques démographiques des sujets étudiés.

Tableau 22: Concentrations en ppm (µg/g P.S) de Zn dans le cheveu des témoins (XRF).

Tableau 23: Concentrations en ppm (µg/g P.S) de Zn dans le cheveu des patients (XRF).

Tableau 24: Taux de Zn moyen (M), écart type (σ), erreur sur la moyenne (E.S.M), extrêmes, la médiane (ppm) dans le cheveu des témoins et des patients.

Tableau 25: Coefficient de corrélation âge concentration de zinc chez les deux groupes.

Tableau 26: Concentrations du Zinc obtenues par INAA.

Tableau 27: Concentrations (µg/g) de sélénium et de zinc dans le matériel de référence.

Tableau 28: Dosage du Zn du standard GBW-09101 par rapport au standard AIEA-140.

Tableau 29: Concentrations en ppm (µg/g) de sélénium dans le cheveu des témoins (INAA).

Tableau 30: Concentrations en ppm (µg/g) du sélénium dans le cheveu des malades (INAA).

Tableau 31: Résultats statistiques des valeurs des concentrations du sélénium dans le cheveu de la population générale.
Tableau 32: Résultats statistiques des valeurs des concentrations de sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques.
Tableau 33: Résultats statistiques des valeurs des concentrations du sélénium dans le cheveu des hommes psoriasiques.
Tableau 34: Influence de la sévérité du psoriasis sur les valeurs des concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques.
Tableau 35: Influence de la durée du psoriasis sur les concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques.
Tableau 36: Concentrations du sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge.
Tableau 37: Concentrations en ppm (µg/g) de zinc dans le cheveu des témoins (INAA).
Tableau 38: Concentrations en ppm (µg/g) de zinc dans le cheveu des malades (INAA).
Tableau 39: Résultats statistiques des valeurs des concentrations de zinc dans le cheveu de la population générale.
Tableau 40: Résultats statistiques des valeurs des concentrations de zinc dans le cheveu des femmes psoriasiques.
Tableau 41: Résultats statistiques des valeurs des concentrations du zinc dans le cheveu des hommes psoriasiques.
Tableau 42: Influence de la sévérité du psoriasis sur les valeurs des concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques.
Tableau 43: Influence de la durée du psoriasis sur les concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques.
Tableau 44: Concentrations du zinc dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge.
Tableau 45: Comparaison des résultats de notre étude par rapport à différentes études sur les concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu des patients psoriasiques.

Liste des figures

Figure 1. Peau saine et peau psoriasique.

Figure 2. Les différents types de psoriasis.

Figure 3. Arthrite psoriasique, atteinte unguéale, atteinte du cuir chevelu.

Figure 4. Réponse biologique en fonction de la concentration en oligo-éléments.

Figure 5. Interférence des minéraux.

Figure 6. Formation et neutralisation des radicaux libres.

Figure 7. Synergie des systèmes antioxydants.

Figure 8. Structure cristallographique de la glutathion peroxydase bovine.

Figure 9. Structure chimique de la sélénocystéine.

Figure 10. Mécanisme d'action du sélénium.

Figure 11. Schéma du métabolisme du sélénium chez l'homme.

Figure 12. Modèle moléculaire de la L-(+)-Sélénométhionine.

Figure 13. Structure de l'anhydrase carbonique.

Figure 14. Mode de liaison du zinc à une enzyme à zinc, l'alcool déshydrogénase.

Figure 15. L'ion zinc lié à deux résidus de cystéine et d'histidine.

Figure 16. Schéma de distribution du zinc dans l'organisme.

Figure 17. Structure du cheveu.

Figure 18. Processus d'incorporation du sélénium et du zinc dans la racine du cheveu.

Figure 19. Principe de production des rayons X.

Figure 20. Intensité relative à l'émission X en fonction de l'épaisseur de l'échantillon.

Figure 21. Les différents processus d'interaction photon-matière.

Figure 22. Processus de l'analyse par activation neutronique par la réaction (n,γ) de capture de neutrons.

Figure 23. Protocole d'analyse.

Figure 24. Schémas de désintégration du sélénium et du zinc.

Figure 25. Dispositif expérimental pour une source radioactive.

Figure 26. Courbe d'efficacité du détecteur en fonction de l'énergie.

Figure 27. Spectre X d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis.

Figure 28. Modèle de capsule.

Figure 29. Chaîne de spectrométrie gamma.

Figure 30. Spectre gamma d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis obtenu avec un flux de 10^{13} n.cm^{-2}.s^{-1}.
Figure 31. Site d'irradiation utilisé pour l'activation neutronique des échantillons de cheveu.
Figure 32. Dispositif de spectrométrie gamma du laboratoire NAA/CRNB.
Figure 33. Courbe d'efficacité du détecteur Ge(HP).
Figure 34. Spectre gamma d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis obtenu avec un flux de 4.7 x 10^{13} n.cm^{-2}.s^{-1} (CRNB).
Figure 35. Concentrations moyennes du zinc chez les deux groupes.
Figure 36. Distribution de la concentration en percentiles de zinc chez les deux groupes.
Figure 37. Variation du taux de zinc en fonction de l'âge chez les patients.
Figure 38. Variation du taux de zinc en fonction de l'âge chez les témoins.
Figure 39. Fréquence des concentrations du sélénium dans la population psoriasique étudiée.
Figure 40. Concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques des deux sexes.
Figure 41. Concentrations du sélénium dans le cheveu des patients en fonction de l'âge.
Figure 42. Fréquence des concentrations du sélénium chez la population psoriasique étudiée.
Figure 43. Variation des concentrations du sélénium (µg/g PS) en fonction de la sévérité du psoriasis.
Figure 44. Concentrations moyennes du sélénium (µg/g PS) en fonction de la durée du psoriasis.
Figure 45. Comparaison des concentrations du sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge.
Figure 46. Fréquence des concentrations du zinc dans la population psoriasique étudiée.
Figure 47: Concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques des deux sexes.
Figure 48. Concentrations de zinc dans le cheveu des patients en fonction de l'âge.
Figure 49. Concentrations moyennes du Zinc dans le cheveu par tranches d'âge.
Figure 50. Variation des concentrations du zinc (µg/g PS) en fonction de la sévérité du psoriasis.
Figure 51. Concentrations moyennes du zinc (µg/g PS) pour les deux sexes en fonction de la sévérité du psoriasis.
Figure 52. Déviations standard relatives aux concentrations du zinc (µg/g PS) en fonction de la sévérité du psoriasis.
Figure 53. Concentrations moyennes de zinc (µg/g PS) en fonction de la durée du psoriasis.
Figure 54: Comparaison des concentrations du zinc dans le cheveu de femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge.

Liste des abréviations

	Acronyme	Signification
1	**^{75}Se**	Sélénium-75
2	**^{65}Zn**	Zinc-65
	µM	micro Mole
4	**AAS**	Atomic Absorption Spectrometry.
5	**ADN**	Acide DésoxyriboNucléique.
6	**AIEA**	Agence Internationale à l'Energie Atomique.
7	**AQ/QC**	Assurance Qualité/Qualité Contrôle.
8	**ARN**	Acide RiboNucleique.
9	**AXIL**	Analysis of X-Ray spectra by Interactive Least squares Fitting.
10	**CE**	Capture Electronique.
11	**CHU**	Centre Hospitalo-Universitaire.
12	**CRNA**	Centre de Recherche Nucléaire d'Alger.
13	**CRNB**	Centre de Recherche Nucléaire de Bérine.
14	**CRND**	Centre de Recherche Nucléaire de Draria.
15	**CVAA/AFS**	Cold Vapor Atomic Absorption/Atomic Fluorescence Spectrometry.
16	**DLQI**	Dermatology Life Quality Index.
17	**DSP**	Digital Signal Procession.
18	**ED-XRF**	Energy Dispersive X-Ray Fluorescence.
19	**EOAs**	Espèces Oxygénés Activées
20	**ET**	Eléments Traces.
21	**FWHM**	Full Width at Half Maximum
22	**FWTM**	Full Width at 1/10 Maximum
23	**GBW 09101**	Code matériel de référence biologique certifié
24	**Ge (Hp)**	Germanium (Hyper pur).
25	**ICP-MS/AES**	Inductively Coupled Plasma- Mass Spectrometry/Atomic Emission Spectrometry.
26	**INAA**	Instrumental Neutron Activation Analysis.
27	**KeV**	Kilo électronVolts
28	**MCA**	Multi Channel Analysis.
29	**MeV**	Méga Electron Volts
30	**MHWRR**	Multipurpose Heavy Water Research Reactor
31	**MTR**	Materials Testing Reactor.
32	**n.cm^{-2} .s^{-1}**	neutrons par centimètre carrée par seconde
33	**PASI**	Psoriasis Area and Severity Index.
34	**pg**	picogramme (10^{-12}g).
35	**ppb**	partie par milliard (1 ppb = 10^{-9}, 1 ng/g = 1ppb = 10^{-9} g/g).
36	**ppm**	partie par million (1 ppm = 10^{-6} mg/kg ou g/tonne ou ml/m^3).
37	**RB**	Relative Bias
38	**RX**	Rayon X
39	**SOD**	Super Oxide Dismutase.
40	**SRM**	Standard Reference Material.
41	**WD-XRF**	Wavelength Dispersive X-Ray Fluorescence.
42	**XRF**	X-Ray Fluorescence.

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Les éléments traces (ET), aussi appelés oligo-éléments, sont des micronutriments sans valeur énergétique propre, mais dont la présence est essentielle au métabolisme. Ce sont généralement des métaux ou des métalloïdes constituant moins de 0,01% du poids corporel [Beausir 2011]. Parmi les dix-sept éléments traces qui ont des fonctions biologiques identifiées chez les mammifères [Favier 1990], douze sont considérés comme essentiels chez l'être humain dont les plus importants sont le **sélénium** et le **zinc**.

Les micronutriments, qui recouvrent les oligo- éléments (sélénium et zinc) et les vitamines (E, C, bêta- carotène), sont vitaux pour chaque être vivant et ont une activité antioxydante et sont donc susceptibles d'intervenir dans les mécanismes de protection contre la production de métabolites de l'oxygène actif. En excès, ces derniers entraînent un vieillissement précoce et contribueraient à l'apparition de certains types de cancers, de maladies cardiovasculaires et inflammatoires ainsi qu'à la formation des cataractes.

L'émergence des oligoéléments est le résultat de progrès considérables sur la connaissance du fonctionnement des enzymes, de l'homologie, de l'immunologie et de la biologie moléculaire qui ont montré le rôle important joué par ces éléments traces dans ce domaine [Favier 1990].

Des études récentes ont mis en évidence qu'un grand nombre d'enzymes intervenant dans la régulation des voies métaboliques ont besoin des oligoéléments pour leurs fonctionnements. De ce fait, la carence en ces éléments peut avoir de nombreuses conséquences sur la santé et entraîne des troubles et anomalies diverses, des problèmes immunitaires, de graves problèmes cardio-vasculaires, des infections et des cancers. Certains oligoéléments, tels que le sélénium et le zinc, ont une action sur les radicaux libres, véritables ennemis de nos cellules [Bannister 1987].

Parmi les maladies cutanées, le psoriasis est une des plus communes. C'est une maladie chronique, inflammatoire et auto-immune caractérisée par des troubles hyper prolifératives de la peau avec une étiologie inconnue et par une production d'espèces réactives de l'oxygène due à l'activation du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), qui est considéré être un facteur important dans l'induction et le maintien de lésions psoriasiques [Suomela 2003, McGrath 2004, Vijaykumar 2010, Naziroglu 2012]. Entre 2 et 4.8% de la

population mondiale sont atteints de psoriasis [Gelfand 2005b]. Elle affecte plus d'un million de personnes de la population algérienne dont 35% sont traités à un stade avancé de la maladie [SAD 2011]. Cette pathologie se produit dans tous les groupes d'âge, et elle apparaît aussi bien chez les hommes que chez les femmes [Raychaudhuri 2001]. Plus de 50% des patients rapportent que l'apparition du psoriasis a lieu avant l'âge de 40 ans [Naldi 2007].
Les facteurs qui peuvent avoir des effets modulateurs sur les maladies inflammatoires telles que le psoriasis sont peu connu. Mais, il a été proposé que les oligo-éléments tels que le sélénium puissent jouer un rôle actif [Donadini 1992]. La concentration du sélénium chez les patients psoriasiques a été trouvé faible, mais les études sur son rôle dans la pathogenèse du psoriasis sont rares. Le sélénium a un rôle protecteur dans le stress oxydatif, les lésions, et la régulation du système immunitaire chez les patients atteints de psoriasis [Spallholtz 1990, Badmaev 1996]. La quantité de sélénium dans le corps peut aggraver ou soulager les symptômes du psoriasis. Les concentrations de sélénium sont liées à la sévérité du psoriasis chez les patients souffrant de cette pathologie depuis plus de trois ans [Serwin 2003]. L'apport alimentaire en sélénium pourrait être un des facteurs contribuant à la pathogenèse et l'évolution du psoriasis [Serwin 1999]

Par ailleurs, le psoriasis se caractérise par un défaut de kératinisation [Nigam 2005]. Il a été montré que le processus unique de kératinisation est une enzyme dépendante qui ne peut ne pas être influencé par des carences ou des excès d'éléments-traces [Afridi 2006, Alwasiti 2011]. Ainsi, il a été établi que le zinc joue un rôle important dans le processus de kératinisation normale de la peau des animaux [Day 1940]. En effet, le zinc est un élément trace essentiel pour la peau et possède des vertus cicatrisantes grâce à son action sur la synthèse des protéines. Le zinc est un cofacteur de différentes fonctions dont la croissance, l'immunité et la réparation de la peau et protège contre les radicaux libres [Halstead 1970, Bannister 1987, Sung 1996]. Par conséquent, la présence du zinc est essentielle pour le bon fonctionnement des cellules de la peau [Pories, 1976]. Des diminutions des teneurs en zinc ont été observées pour de nombreux troubles cutanées tels que le psoriasis [Prasad, 1985].

Les oligoéléments sélénium et zinc sont utilisés pour stimuler le système immunitaire, ce qui peut avoir un impact positif sur le psoriasis. Comme tout élément trace à caractère métallique, le sélénium et le zinc s'accumulent dans les phanères (cheveux, ongles,…) à des concentrations beaucoup plus élevées que dans d'autres tissus biologiques. Ainsi, la matrice cheveu est idéale pour évaluer les changements des teneurs des éléments traces car elle

contient un historique de leur profile **[**Hopps, 1974**]**. La détermination des concentrations des éléments traces ne peut être effectuée que si l'on dispose de méthodes d'analyses sensibles et précises telles que les techniques nucléaires de microanalyse **[**Galatanu, 1982**]**.

Il est à rappeler qu'une variété de méthodes d'analyse a été utilisée pour l'analyse du cheveu humain **[**Maugh 1978**]**. Cependant, les méthodes analytiques basées sur l'utilisation de réactions nucléaires sont les mieux appropriées pour l'analyse du profil des éléments traces et ultra-traces dans différentes matrices, et ne nécessitent que de très petite quantité d'échantillon. Ces techniques présentent l'avantage d'être sensibles, précises, multi-élémentaires et non destructives.

La présente étude est une première étude clinique qui s'inscrit dans le cadre du projet intitulé "Application des techniques nucléaires (PIXE, NAA et XRF) pour l'étude des oligo-éléments dans différentes matrices biologiques chez des patients atteints de pathologies cancéreuses". Elle vise les objectifs suivants:

- détermination des concentrations des oligoéléments sélénium et zinc dans le cheveu de patients atteints de psoriasis au moyen de la fluorescence X (XRF) et de l'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA).
- la mise en évidence du rôle du sélénium et du zinc dans la pathogenèse du psoriasis,
- recueillir des informations sur l'efficacité de l'analyse minérale du cheveu pour évaluer le statut du sélénium et du zinc de patients psoriasiques algériens par rapport à des témoins.

La méthodologie adoptée consiste à déterminer les concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu de psoriasiques algériens par rapport à des témoins sains. Il est également étudié, l'influence de l'âge, du sexe, de la sévérité ainsi que la durée de la maladie sur les concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu des psoriasiques.

Dans ce travail, la détermination des concentrations des oligoéléments sélénium et zinc a été effectuée par deux techniques nucléaires de microanalyse à savoir: X-Ray Fluorescence (XRF) et l'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA). Cette dernière est reconnue comme étant une méthode de référence [Maugh 1978, Bate 1965]. Néanmoins, l'élément sélénium dans le cheveu des psoriasiques n'est pas détectable par la technique XRF. Les résultats obtenus dans cette étude ont été traités statistiquement, discutés et comparés à ceux trouvés dans la littérature.

Le présent manuscrit est organisé en deux parties à savoir: une partie théorique comportant des généralités et une synthèse bibliographique, une partie expérimentale suivie d'annexes. Les deux parties sont réparties sur quatre chapitres. Après une introduction générale sur ce travail, le premier chapitre présente les généralités sur la maladie dermatologique ciblée (le psoriasis) et sur les oligoéléments et en particulier les éléments étudiés (sélénium et zinc) ainsi que des notions sur le cheveu tout en décrivant les avantages de cette matrice biologique. Le second chapitre décrit les bases théoriques des deux techniques nucléaires de microanalyse utilisées. La démarche suivie de l'échantillonnage, le matériel et les méthodes utilisées sont donnés dans le troisième chapitre. Les résultats obtenus et leur traitement statistique sont présentés et discutés dans le quatrième et dernier chapitre qui est suivis par une conclusion générale.

A- PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I: GENERALITES

I. Introduction

Pour pouvoir comprendre la relation possible entre les oligoéléments sélénium et zinc et le psoriasis, nous allons, dans ce chapitre, donner des généralités sur la peau, le psoriasis, les oligoéléments (sélénium et le zinc) et le cheveu.

Après un bref aperçu sur la peau, en tant que principal organe cible du psoriasis, le psoriasis, pathologie inflammatoire chronique de la peau, qui peut être aggravé par une carence en sélénium ou en zinc; est décrit dans tous ses aspects suivi de l'essentialité et du rôle d'antioxydants du sélénium et du zinc. Enfin, est donné une revue des connaissances sur la matrice biologique cheveu, tissu kératinisé, choisi comme matrice biologique pour le fait que les oligoéléments sélénium et zinc y s'accumulent à des concentrations beaucoup plus élevées que dans les autres matrices biologiques.

I.1. La peau

I.1. 1 Introduction

La peau est un organe composé de l'épiderme (du grec epi, sur et derma, la peau) en surface, du derme et de l'hypoderme en profondeur [Beaumont 1987, Ross 1995, Wheater 1993, Holbrook 1987]**.** Elle est l'interface entre le milieu extérieur et le milieu intérieur. La peau fait partie du système tégumentaire.

I.1. 2. Peau et carence en oligoéléments

La présence de certains oligoéléments est essentielle au bon fonctionnement des cellules cutanées [IZiNCG 2004]. Les oligoéléments sélénium et zinc sont importants pour leurs propriétés anti-oxydantes pour la bonne santé de la peau car il protège l'organisme y compris la peau contre les radicaux libres. Les sels de sélénium et les selenoprotéines participent à la protection de la peau contre les facteurs environnementaux nuisibles. Une faible concentration de sélénium et une activité enzymatique Se-dépendants réduite ont été observées chez les patients atteints de troubles inflammatoires de la peau. Le zinc est un cofacteur de l'ADN et de l'ARN polymérases nécessaires à la synthèse des protéines impliquées dans la peau **[**Sung 1996**]**. Il a un effet bénéfique sur les phanères car il participe à la synthèse de la kératine. Participant également à la synthèse du collagène, il améliore l'élasticité et la fermeté des tissus. Les signes cliniques cutanés liés aux carences en oligoéléments sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1: Carences en oligoéléments essentiels et signes cliniques cutanés.

Carence	Signes cliniques
Fer	cheveux secs - chute de cheveu - prurit
Zinc	peau sèche - eczéma - retard de cicatrisation - trouble du cuir chevelu
Cuivre	troubles de la pigmentation peau et cheveu - hyperkératose folliculaire
Sélénium	ongles blancs - troubles de pigmentation peau et cheveu

I.1.3. Pathologies de la peau

La peau connait des maladies communes, des affections et des altérations cutanées ainsi que des cancers qui sont pris en charge par la dermatologie qui étudie et soigne la peau. Dans le cas du psoriasis, une des maladies communes, les foyers de la peau se caractérisent par trois modifications essentielles et pathologiques:

1-Trouble de la croissance et du développement des cellules de l'épiderme,

2-Processus inflammatoires,

3-Modifications des vaisseaux sanguins.

I.2. Le psoriasis

I.2.1. Introduction

Une des premières descriptions précises du psoriasis a été faite par Robert Willan dans son ouvrage "Traité des maladies de la peau" datant de 1808. Ce n'est qu'en 1841 que cette pathologie a pris le nom de psoriasis par le dermatologue Ferdinand Von Hebra.

Le psoriasis (du grec psora, signifie "gratter") est une maladie qui touche à la fois la peau et les articulations **[**Glickman 1986**]**. C'est une maladie bénigne, mais qui peut se compliquer dans 20 % des cas. Le psoriasis est caractérisé par une hyper prolifération et une inflammation de la peau **[**Favier 1990, Suomela 2003**].** Le facteur étiologique exact pour le psoriasis n'est pas encore clairement connu [McGrath 2004]. Cette affection non contagieuse atteint de manière équivalente les deux sexes et pouvant commencer à tout âge [Gisondi 2007]. À ce jour, aucun traitement curatif permettant de guérir complètement du psoriasis n'est connu; il est toutefois possible de maîtriser le psoriasis et d'améliorer la vie des patients.

I.2.2. Physiopathogénèse du psoriasis

Des études récentes ont montré que le psoriasis n'est pas essentiellement une maladie de la peau, mais une perturbation immunologique sous cutanée **[**Guilhou 1978**].** L'hypothèse immunologique du psoriasis a été suggérée dès 1978 **[**Guilhou 1978, Christ 1999**].** Les

progrès récents en immunodermatologie ont confirmé cette hypothèse [Fitch 2007]. C'est une maladie qui se déclenche sur un terrain génétique prédisposé. Certains facteurs environnementaux, y compris le stress oxydatif, ont été identifiés comme jouant un rôle dans la pathogenèse du psoriasis [Uday 2005]. De nombreux travaux attribuent un rôle important aux éléments traces dans la pathogenèse du psoriasis [Barker 1991, Griffiths 2007, Prins 2011].

I.2.3. Psoriasis et kératinisation

Le psoriasis se caractérise par un défaut de kératinisation (figure 1) [Nigam 2005]. En biologie, la kératinisation signifie la transformation des couches superficielles de la peau qui s'infiltrent de kératine. Le zinc est impliqué dans la synthèse de la kératine et son rôle a été évoqué dans le psoriasis du fait de son action démontrée sur la kératinisation [Afridi 2006, Alwasiti 2011]. Il a été établi que le zinc joue un rôle essentiel dans le processus de kératinisation normale de la peau animale [Day 1940]. Le zinc a un rôle dans trois fonctions clés dans le processus de kératinisation (catalytique, structurale et régulation de la différentiation des kératinocytes). Le sulfure de sélénium combat la cause de la séborrhée (kératinisation anormale du cuir chevelu), en normalisant les processus perturbés de la kératinisation et de la sécrétion sébacée.

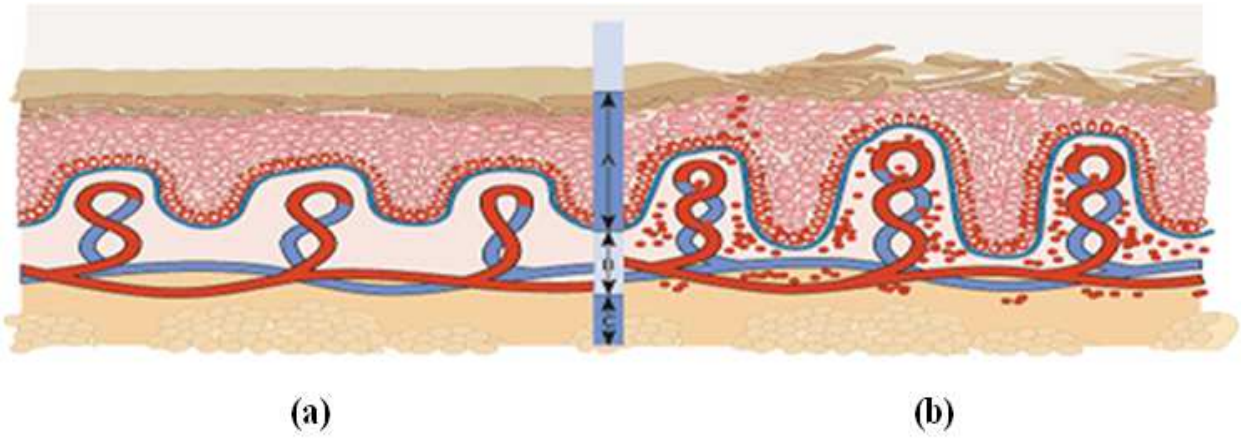


Fig.1. (a): peau saine, (b): peau psoriasique.

I.2.4. Symptômes et diagnostique

Les symptômes du psoriasis sont les croûtes, les démangeaisons, les plaques, les desquamations sur le cuir chevelu ou le reste du corps. Ils peuvent être légers, modérés ou même invalidants, surtout chez les personnes qui ont aussi développé l'arthrite psoriasique. Le diagnostique du psoriasis est basé sur l'examen de la peau et des phanères.

I.2.5. Types et formes de psoriasis

Il existe cinq types de psoriasis (figure 2) [Nestle 2009]:

1. Le psoriasis en plaques (psoriasis vulgaris): il s'agit de la forme la plus courante du psoriasis;
2. Le psoriasis en gouttes (psoriasis guttata): se caractérise par un éparpillement de petites gouttes de psoriasis sur tout le corps;
3. Le psoriasis pustuleux: il résulte de l'exagération du phénomène d'exocytose de polynucléaires qui caractérise le psoriasis;
4. Le psoriasis erythrodermique: c'est une atteinte de la quasi totalité du système tégumentaire, qui est rouge, parfois humide, œdémateux, couvert de squames fines;
5. Le psoriasis inversé (psoriasis des plis): il se distingue par une surface lisse et rouge avec érythème qui touche les deux versants des plis de la peau.

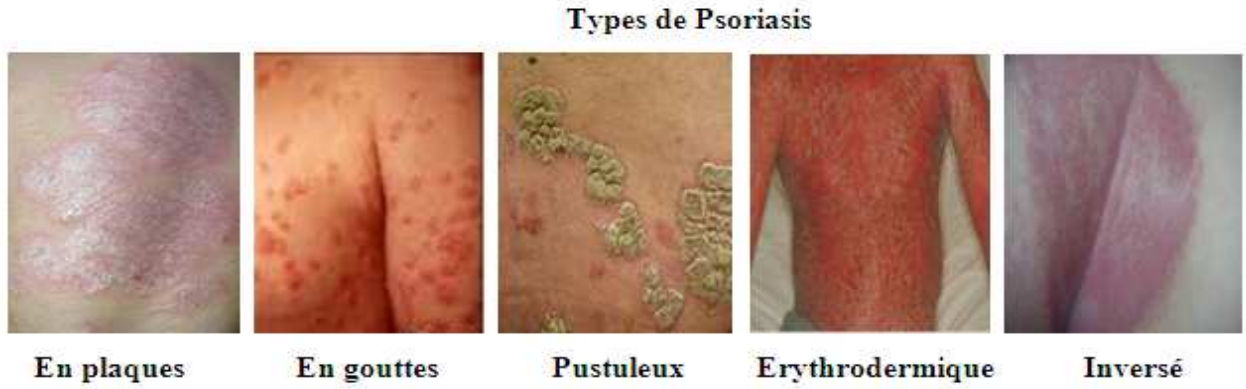


Fig. 2. Les différents types de psoriasis.

Certaines personnes atteintes de psoriasis (10 à 30%) sont également atteintes de rhumatisme psoriasique [Greaves 1967]. Enfin, l'atteinte des ongles (atteinte unguéale) est présente dans la moitié des cas de psoriasis (figure 3).

Fig. 3. (a): arthrite psoriasique, (b): atteinte unguéale, (c): atteinte du cuir chevelu.

I.2.6. Fréquence et sévérité du psoriasis

Le psoriasis survient le plus souvent pour la première fois au cours de deux phases de la vie, avant 30 ans et après 50 ans (tableau 2) [Henseler 1985].

Tableau 2: Fréquence et moments de survenue du psoriasis.

	Type I	**Type II**
Age lors de la survenue	**Avant 30 ans**	**Après 50 ans**
Pic d'âge	15- 25 ans	50- 60 ans
Pourcentage	Environ 75%	Environ 25 %
Hérédité	Fréquemment	Non
Evolution de la maladie	Le plus souvent sévère avec des rechutes fréquentes	Relativement stable, sans grosse rechute

Le psoriasis est habituellement classé comme léger, lorsqu'il affecte moins de 3% du corps, modéré, lorsqu'il affecte 3 à 10% du corps, ou sévère (>10%).

Il existe deux échelles permettant de graduer la sévérité du psoriasis:

-Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [Fredricksson 1978]. Une méthode informatisée sur la mesure du PASI a été publiée [Samo 2006].

- Le score DLQI (Dermatology Life Quality Index) est une échelle d'évaluation de la qualité de vie du patient psoriasique.

I.2.7. Épidémiologie

La prévalence du psoriasis est variable suivant la couleur de la peau. Elle concerne 2 à 4.8 % de la population mondiale [Christophers 2001, Gelfand 2005a, Gelfand 2005b] soit environ125 millions de personnes dont 28 millions développent l'arthrite psoriasique. (22.4 %). Cette pathologie dermique affecte 2.5 à 3 % de la population algérienne (tableau 3) [SAD 2011, www.ons.dz]. La maladie se produit dans tous les groupes d'âge, 10% des psoriasiques sont des enfants [Raychaudhuri 2001]. Le psoriasis se déclare entre 10 et 20 ans [Poikolainen 1990] et les poussées entre 50 et 60 ans [Henseler 1985, Gelfand 2005a, Gelfand 2005b]. Mais plus de 50% des patients traités ont rapporté que l'apparition a eu lieu avant l'âge de 40 ans [Naldi 2007].

Tableau 3: Prévalence estimée du psoriasis en Algérie.

Structure des âges	**%**	**Population**		**Nombre estimé de psoriasiques**
		Hommes	**Femme**	
0 - 14 ans	24,2%	4 319 295	4 144 863	
15 - 64 ans	70,6%	12 455 378	12 242 604	
≥ 65	5,2%	845 116	987 681	
Total		17.619.789	17.375.148	
		34. 994. 937*		**1.049.848 (3%)**

* Données du recensement de 2008.

On remarque que l'Algérie se trouve dans une fourchette parmi les plus hautes, car l'Algérie est constituée majoritairement de blancs et on sait que le psoriasis touche davantage cette population que d'autres comme les noirs ou les asiatiques.

I.2.8. Psoriasis et comorbidités

Le psoriasis est une maladie multi systémique associée à de nombreuses comorbidités [Gottlieb 2008]. L'association du psoriasis à d'autres pathologies inflammatoires et au syndrome métabolique est de plus en plus rapportée dans la littérature, suggérant un lien pathogénique commun [Voorhees 1969, Christophers 2007, Gulliver 2008]. Les formes graves du psoriasis sont souvent associées à d'autres maladies: telles que l'obésité, le diabète, l'hypertension, les troubles cardiovasculaires, les maladies auto-immunes, les lymphomes, les cancers cutanés [Gelfand 2006, Christophers 2007, Mehta 2010]. Le psoriasis peut être aggravé par une carence en zinc [Prasad 1985, Christ 1999] et en sélénium [Groff 1995, Césarini 2004].

I.2.9. Psoriasis et carence en oligoéléments sélénium et zinc

La carence en zinc est devenue un problème nutritionnel mondial, car elle affecte les pays développés et en voie de développement [Pennington 1996, Christophers 2007].

Dès 1956 Braun-Falco et Rathjens ont trouvé que le zinc a été fortement diminué dans les couches externes de la peau des patients atteints de psoriasis. Plusieurs études indiquent que les concentrations de zinc sont faibles chez les personnes souffrant de psoriasis [Sung 1996,

Brig 2002, Nigam 2005, Basavaraj 2009, Afridi 2010**]**. Le psoriasis peut être aggravé par une carence en zinc **[**Guilhou 1978, Prasad 1985**]**. La carence en zinc est définie comme une concentration sérique ou plasmatique inférieure à 10,7 µM, ce qui correspond à 70 µg/dl **[**Hajo 2009**]**.

Une alimentation déficiente en sélénium peut provoquer des réactions chez les humains, dont certaines sont mortelles. La recherche a montré que la supplémentation en sélénium a des bienfaits protecteurs **[**Burk 1999**]**. Les symptômes de carence en sélénium incluent des douleurs musculaires, une faiblesse et une perte de pigment dans la peau et le cheveu et le blanchiment des lits d'ongles **[**Groff 1995**]**. Des études indiquent que les concentrations de sélénium sont faibles chez les sujets psoriasiques **[**Hinks 1987, Michaelsson 1989, Fairris 1989, Harvima 1993, Pinton 1995, Azzini 1995**].**

I.3. Les oligoéléments

I.3.1. Introduction

La découverte de l'importance des minéraux dans la nutrition a commencé avec l'analyse chimique d'éléments dans des échantillons biologiques et la démonstration que certains d'entre eux étaient essentiels pour la croissance de micro-organismes, comme le zinc pour l'Aspergillus Niger **[**Raulin 1869**,** Buchwald 1939**]**. Ainsi, le caractère essentiel des oligo-éléments a été reconnu dès le début du XX^{ème} siècle.

Les oligoéléments (du grec Oglio, signifie "peu") ou éléments traces (ET) sont tous présents dans les organismes vivants et appartiennent à la classification périodique des éléments. Ces éléments traces ont comme caractéristiques communes d'être des métaux ou des métalloïdes et de répondre à des critères précis **[**Hopps 1974**]**. Ils sont nécessaires à l'organisme, mais en très faible quantité. Ils constituent environ 1% des atomes du corps humain **[**Chappuis 1991**]**. Parmi les 17 oligo-éléments identifiés chez les mammifères, 12 sont considérés comme essentiels **[**Brigo 1992**]**. Ils sont les catalyseurs biologiques indispensables au fonctionnement harmonieux des systèmes protéique, enzymatique et génétique. Les oligo-éléments sont présents dans toutes les grandes fonctions de l'organisme **[**Beausir 2011**]**. Ils sont les nouvelles vitamines du 21ème siècle. L'étude des oligo-éléments dans le cheveu humain a été corrélée avec le diagnostic de diverses maladies telles que le psoriasis**.**

I.3.2. Essentialités et rôle des oligoéléments

Les oligoéléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias **[**Cotzias 1967**]**. Leurs rôles spécifiques sont triples puisqu'ils interviennent au niveau chimique,

physique et informationnel [Mette 2003]. Le sélénium et le zinc font partie des oligo-éléments à fort risque de carence. Aujourd'hui 1/3 des éléments de la table de Mendeleev sont essentiels:

1. Oligo-éléments à fort risque de carence: Fe, Cu, **Zn**, **Se**, I, Cr, Mo,
2. Oligo-éléments à faible risque de carence: Mn, SI,V, Ni, Sn
3. Oligo-éléments à risque de carence quasi nul: Co, B, Br, As, Pb, Cd, Li

Les domaines dans lesquels les connaissances sur le rôle des éléments traces ont évolué sont présentés sur le tableau 4 [Simonoff 1991].

Tableau 4: Domaines d'évolution des éléments traces.

Elément trace	Domaine
Fer, **Sélénium**, **Zinc**	Statut de la population générale
Cuivre, **Sélénium**, **Zinc**, Fer, Manganèse	Défenses anti-oxydantes
Sélénium, **Zinc**	Réponse inflammatoire
Cuivre, **Zinc**	Cicatrisation
Sélénium	Cancers, Endocrinologie

I.3.3. Classification des oligo-éléments

On peu, d'un point de vue nutritionnel, distingué deux types d'oligo-éléments et selon le risque de carence:

1- oligo-éléments essentiels à risque de carence démontré: magnésium, iode, fer, cuivre, zinc, sélénium, chrome, et molybdène,

2- oligo-éléments essentiels à faible risque de carence ou non prouvée chez l'homme: manganèse, silicium, vanadium, nickel et étain.

À l'inverse, certains oligo-éléments sont toxiques à hautes doses. D'autres ne le sont pas, mais peuvent être à l'origine de déséquilibres entre les éléments: par exemple, un excès de zinc entraîne une carence en cuivre.

I.3.4. Courbe effet-dose

La courbe effet-dose qui établit la relation entre la concentration d'un élément minéral et son activité biologique a été définie en 1912 par Gabriel Bertrand (figure 4) [Michael 2001].

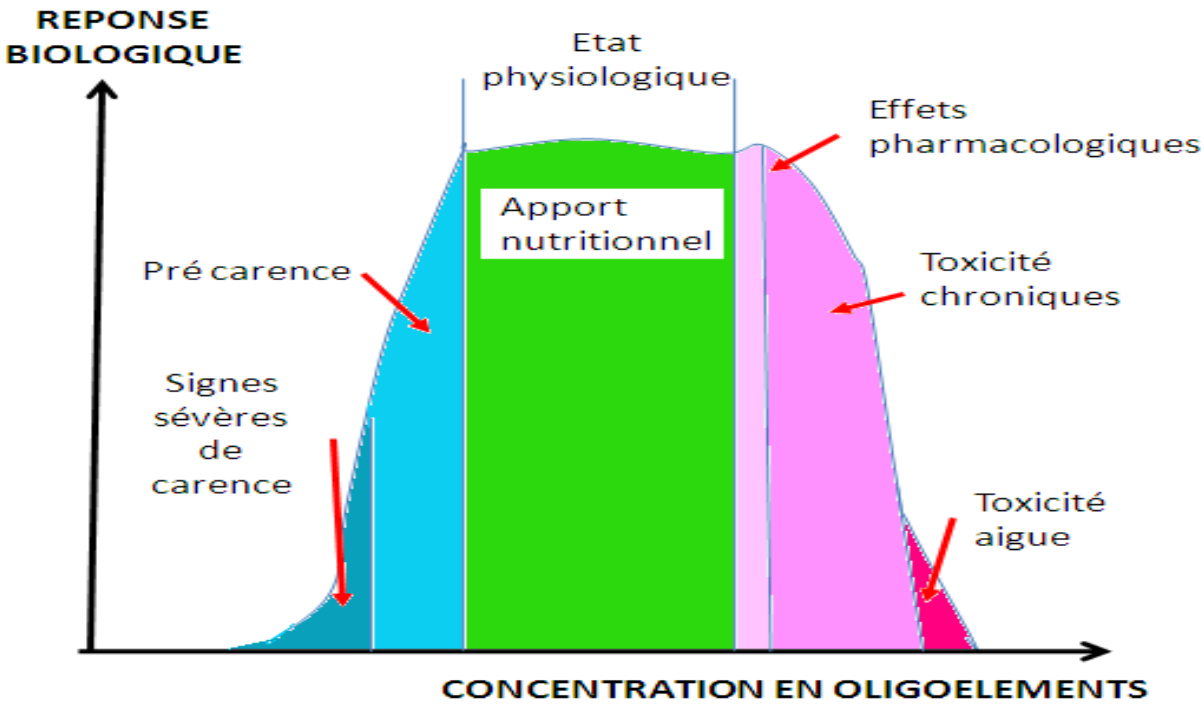


Fig. 4. Réponse biologique en fonction de la concentration en oligo-éléments **[**Simonoff 1991**]**.

I.3.5. Biodisponibilité et interactions entre minéraux

Trois phénomènes entrent en jeu dans la biodisponibilité d'un nutriment: l'absorption par les cellules de l'intestin, le transport vers les organes et l'utilisation par l'organisme **[**Cotzias 1969**]**. La biodisponibilité demeure un paramètre majeur dans l'apparition des carences en sélénium et en zinc **[**Pories 1976**]**. Les interactions possibles entre minéraux peuvent influencer la biodisponibilité d'un minéral, qui sont de deux types à savoir: deux éléments partagent la même voie d'absorption, et la carence en l'un des deux éléments affecte le métabolisme de l'autre **[**Browing 1969**,** U.S EPA 1976**]**. Ainsi, le zinc entre en compétition avec le cuivre. A hautes doses il empêche l'absorption du cuivre par l'organisme et à l'inverse, une cure prolongée de cuivre gêne l'absorption du zinc et entraîne un déficit en zinc. Les métaux lourds diminuent l'absorption du sélénium par les précipitations et la chélation [Greaves 1967, Groff 1995].

En général, la plupart des minéraux sont faiblement absorbés et, de plus, certains composants de l'alimentation peuvent inhiber leur absorption. Une meilleure biodisponibilité des minéraux est assurée par les formes chélatées. Les chélateurs aident les minéraux dans leur voyage dans l'organisme. L'Illustration schématique de la façon dont les excès de différents éléments peuvent causer la réduction d'autres minéraux est présentée sur la figure 5 **[**Mette 2003**]**.

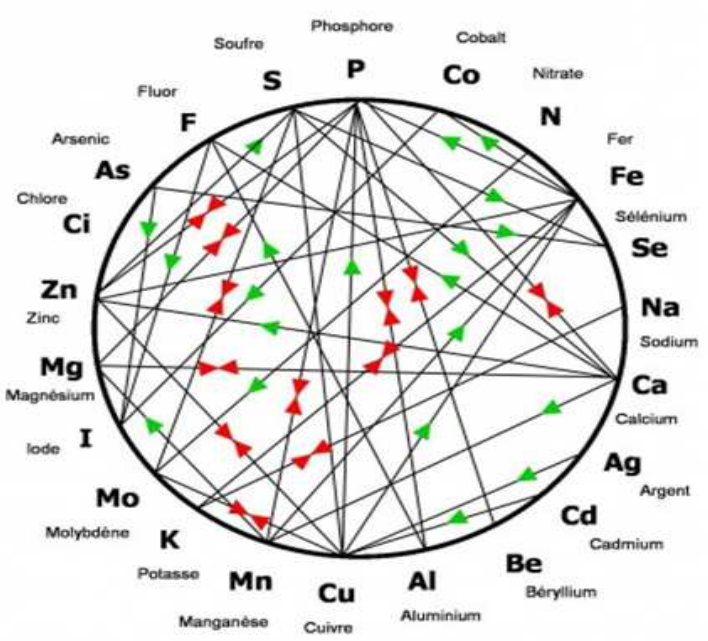


Fig. 5. Interférence des minéraux: l'orientation et la position de la flèche déterminent le degré d'influence d'un minéral sur l'autre

I.3.6. Radicaux libres et antioxydants

Les radicaux libres sont des formes moléculaires ou atomiques de l'oxygène. Ils possèdent un nombre impair d'électrons sur l'orbite externe. Cet électron célibataire possède des propriétés particulières: très forte réactivité, durée de vie très courte, il peut arracher un électron à une molécule stable qui se comporte ensuite comme un radical libre.

Ainsi, pour fonctionner notre organisme a besoin d'oxygène pour transformer les graisses et les sucres en énergie. Ces phénomènes physiologiques naturels s'accompagnent d'une libération de radicaux libres, espèces oxygénés activées (EOAs), qui sont toxiques [Vijaykumar 2010]. Ces espèces et les radicaux libres qu'ils génèrent, bien qu'indispensables à la vie, sont aussi responsables, en cas de production excessive, de la majorité des dégradations touchant les biomolécules (oxydation des lipides, des protéines, de l'ADN). Cette surproduction est appelée "stress oxydant" qui est responsable de plus de deux cents pathophysiologies. Par ailleurs, en plus du stress oxydatif, les radicaux libres peuvent être formés suite à une exposition aux rayonnements ionisants, aux produits chimiques, le tabac [Pincemail 2008]. Pour se protéger contre les effets toxiques des radicaux libres, l'organisme dispose d'un vaste réseau d'antioxydants (vitamines A, C et E, oligo-éléments…) qui neutralisent les radicaux libres (figure 6). [Brigo 1992]. Les principaux oligoéléments anti-radicaux libres sont: le sélénium, le cuivre, le zinc et le manganèse. La figure 7 représente schématiquement les interactions entre les différents antioxydants.

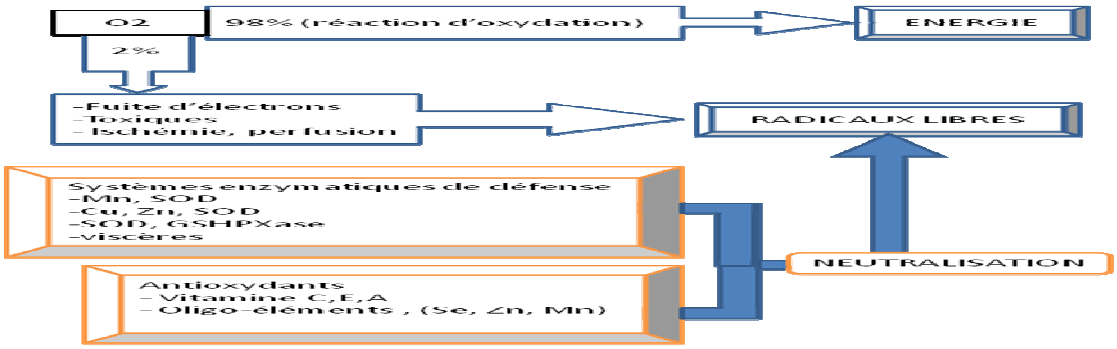


Fig. 6. Formation et neutralisation des radicaux libres.

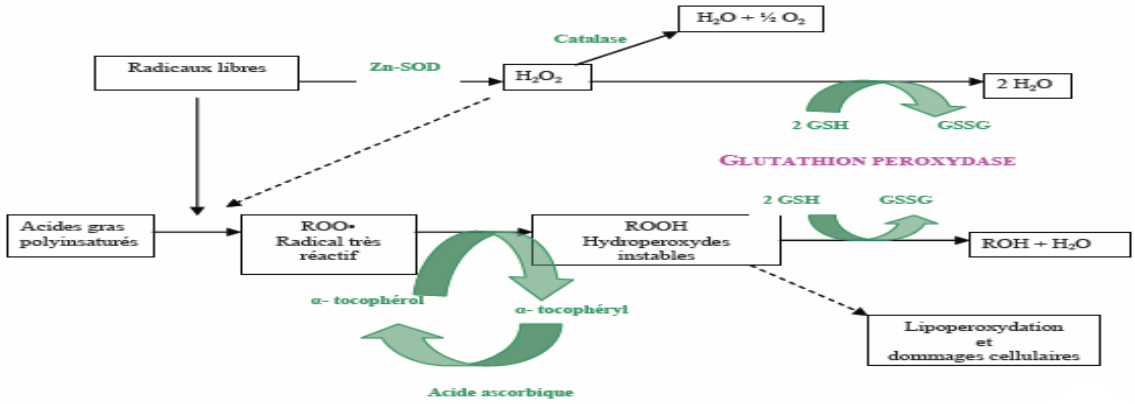


Fig. 7. Synergie des systèmes anti-oxydants [Foucras 1995]
(ZnSOD:Superoxyde dismutase zinc dépendante; GSH:glutathion; GSSG:glutathiondisulfure)

I.4. Le Sélénium

I.4.1. Introduction

Du grec sélênê, "lune", le sélénium a été découvert en 1817 par les chimistes suédois Jöns Jakob Berzélius et Johan Gottlieb Gahn dans les boues des chambres de plomb utilisées pour la préparation de l'acide sulfurique [Hatfield, 2001]. . Le sélénium est présent partout dans l'écorce terrestre et se retrouve donc dans les végétaux. La croûte terrestre, renferme une concentration moyenne de sélénium de 0,09 µg.g-1, 70ème sur les 88 corps naturellement présents **[**Simonoff 1991, He 2005, Reilly 2006**]**. Toutefois sa répartition dans les sols est extrêmement variable depuis les zones pauvres dites séléniprives jusqu'aux zones trop riches dites sélénifères. Le sélénium constituait un problème de santé publique **[**Knight 1935**]**.

Le risque cancérigène du sélénium a été évoqué **[**Nelson 1943**]**. Le sélénium apporté dans l'alimentation prévient la dégénérescence nécrotique du foie, chez le rat **[**Schwarz 1957]. C'est à partir des années 1950 que des études sur des animaux ont permis de démontrer l'importance cruciale de l'action synergique du sélénium et de la vitamine E, deux

antioxydants notoires, dans la prévention de diverses maladies. Chez l'homme, c'est dans les années 70-80 qu'on a compris que le sélénium était indispensable à la vie lors de l'observation de cardiomyopathies dans des zones chinoises très pauvres en sélénium (comté de Keshan, Nord-Est de la Chine). [Rayman 2000, Hatfielf 2006]

Le sélénium est un composant essentiel du système d'enzyme glutathion peroxydase ou réductase qui une enzyme clé de l'activité anti-oxydante dans l'organisme **[**Rotruck 1973, Burk 1999**]**. Une faible concentration de sélénium a été observée chez les patients atteints de troubles inflammatoires de la peau et chez les patients atteints de psoriasis. En 1989, un apport journalier recommandé a été établie par l'OMS pour le sélénium **[**Groff 1995, Burk 1999**]**. Ainsi, plusieurs études ont montré un intérêt indéniable d'une supplémentation séléniée **[**Rayman 2005**].**

I.4.2. Essentialité du sélénium

Le sélénium en quantité faible (trace) est essentiel pour le fonctionnement normal de l'organisme pour:

- son effet antioxydant,
- son rôle essentiel dans le fonctionnement du système immunitaire et de la glande thyroïde, [Leeuwenburgh 1994, Ji 1955, Karlsson 1997, Lee 2005, Jariwalla 2009].
- la réduction du risque de maladies cardiovasculaires,
- son effet sébo-régulateur du cuir chevelu.

La plupart des données récentes sur le rôle du sélénium en nutrition humaine concernent ses effets bénéfiques au cours du vieillissement sur la longévité [Bleys 2007, Lippman 2009] et le maintien des fonctions cognitives [Bleys 2007], son rôle clé dans l'immunité [Reid 2008], les relations entre le statut sélénié et les infections virales [Duffield-Lillico 2004] et la controverse autour des propriétés anticarcinogènes potentielles des supplémentations en sélénium à doses supranutritionnelles [Jacobs 2004, Rudolf 2008, Bjelakovic. 2008]. Enfin, le statut sélénié est inversement corrélé au risque de cancer [Jacobs 2004].

Le sélénium est particulièrement connu pour être au cœur de la glutathion peroxydase (GPx). La glutathion peroxydase (GPx) est une enzyme formée de quatre sous-unités contenant chacune un atome de sélénium incorporé dans une molécule de sélénocystéine (dans laquelle le soufre du groupement thiol de la cystéine est remplacé par le sélénium). La glutathion peroxydase est présente dans les liquides extracellulaires et dans les cellules au niveau du cytosol et des mitochondries (figure 8).

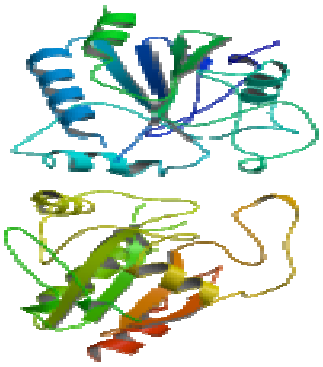


Fig. 8: Structure cristallographique de la glutathion peroxydase bovine [Epp 1983]

La glutathion peroxydase assure la transformation des hydroperoxydes organiques, lipidiques notamment, de type ROOH en ROH selon la réaction suivante:

$$\mathbf{ROOH + 2\ GSH \longrightarrow ROH + GSSG + H_2O}$$

Le sélénium intervient dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes par l'intermédiaire d'une désiodinase qui est une sélénoprotéine. L'administration de sélénium pourrait de plus diminuer la toxicité de certains autres éléments comme l'arsenic, le cadmium, le mercure, le plomb et le platine.

I.4.3. Propriétés physico-chimiques du sélénium

De la famille des chalcogènes, le sélénium est un métalloïde de la même colonne que le soufre avec lequel il présente des analogies. Ainsi, quel que soit le compartiment de l'écosystème, sa présence est étroitement liée à celle du soufre. De symbole Se, de numéro atomique 34 et de masse molaire 78,96±0.03 g.mol^{-1}. Il peut exister sous plusieurs états d'oxydation (tableau 5).

Tableau 5: Propriétés physico-chimiques du sélénium [WHO 1987, IUPAC 2003, Reilly 2006].

Numéro atomique	34			
Période/groupe	4/ 16 (VIa) chalcogène			
Structure électronique	[Ar] $3d^{10}4s^24p^4$			
Degré d'oxydation à l'état naturel	-II	0	+IV	+VI
	séléniure	sélénium	sélénite	séléniate
Masse molaire	78.96+0.03 g. mol^{-1}			

La répartition et les diverses associations du sélénium dépendent essentiellement du pH, des conditions d'oxydoréduction et des cinétiques de réaction. A l'état naturel, le sélénium est composé de six isotopes stables; leurs nombres de masse sont très voisins [Zingaro 1974, Patai 1986]. (Tableau 6). Des isotopes radioactifs peuvent être rencontrés comme le ^{75}Se de période de demi-vie de 120.4 jours, utilisé comme traceur dans des études biologiques [Reilly 2006], ou le ^{79}Se issu de la fission de l'uranium 235 dans les réacteurs nucléaires de demi-vie de 3.77 10^5 ans [Bienvenu 2007].

Tableau 6: Composition isotopique du sélénium à l'état naturel [IUPAC 2003].

Isotope	74	76	77	78	80	82
Répartition (%)	0.89±0.04	9.37±0.29	7.63±0.16	23.77±0.28	49.61±0.41	8.73±0.22

Le sélénium est hautement toxique, néanmoins présent à l'état de trace dans le corps humain. Son rôle classique en synthèse organique: oxydant (ex: $Se0_2$ et sélénium élémentaire). La chimie du sélénium montre certains parallèles avec la chimie du Soufre. Le sélénium est un atome plus volumineux que le soufre et forme des liaisons plus faibles avec l'hydrogène et le carbone par rapport au soufre (possibilité de couper les liaisons C-Se). Le sélénium est facilement polarisable c'est un excellent nucléophile, il stabilise les α-carbanions. Le sélénium a des propriétés redox intéressantes pour les êtres vivants. C'est un capteur d'électrons limitant/contrôlant les cascades d'oxydoréduction.

Le sélénium est présent dans la nature et les organismes animaux et végétaux sous des formes organiques et inorganiques. Les formes organiques sont la sélénométhionine et la sélénocystéine; les formes inorganiques sont les sélénites, séléniure, séléniate et l'élément sélénium [Martens 1997]. La sélénocystéine est un acide α-aminé rare, pierre angulaire des sélénoprotéines, analogue sélénié de la cystéine (figure 9), qui entre dans la constitution de certaines enzymes telles que la glutathion peroxydase. Cet acide aminé est "représenté" par un système tout à fait spécifique dans le code génétique. Le sélénium serait le seul oligo-élément inscrit dans notre patrimoine génétique. Selon la nomenclature établie par l'IUPAC, la sélénocystéine s'abrège **Sec** pour le code à trois lettres et **U** pour le code à une lettre. Le résidu sélénocystéine (acide 2-amino- 3-selanyl-propanoïque), considéré comme le 21ème acide aminé, confère des avantages catalytiques pour l'activité des sélénoenzymes. Ces protéines ont des activités biochimiques diverses, souvent liées à des mécanismes d'oxydoréduction qui expliquent, en partie, le rôle fondamental du sélénium [Kohrle 2000].

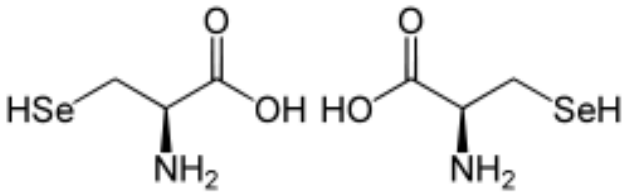


Fig.9: Structure chimique de la sélénocystéine.

Le tableau 7 présente les différentes formes chimiques du sélénium.

Tableau 7: Principales formes chimiques du sélénium.[Dondeyne 2011]

Nom	degrés d'oxydation	formule chimique
Sélénates	6+	SeO_4^{2-}
Sélénites	4+	SeO_3^{2-}
Sélénotrisulfures	0	R-S-Se-S-R
Sélénodiglutathion	0	G-S-Se-S-G
Séléniures	2-	Se^{2-}
Sélénocystéine	2-	H-Se-CH(NH_2)-COOH
Méthyl séléniure	2-	CH_3-Se-H
Diméthyl séléniure	2-	CH_3-Se-CH_3
Ion triméthylsélénium	2-	$(CH_3)_3Se^+$
Diméthyl diséléniure	2-	CH_3-Se-Se-CH_3
Sélénométhionine	2-	CH_3-Se-$(CH_2)_2$-CH(NH_2)-COOH

I.4.4. Rôles biologiques du sélénium

Le sélénium joue un rôle fondamental en tant que cofacteur biologique de la glutathion peroxydase dans la lutte contre les radicaux libres [Murray 2000]. Le sélénium, le glutathion GSH et la vitamine E sont capables de piéger et de neutraliser la plupart des radicaux libres et leurs effets toxiques.

Chez l'homme, le sélénium sous forme de sélénocystéine constitue le site actif de la glutathion peroxydase, le seul rôle indiscutable attribuable au sélénium chez l'homme, cependant seulement 33 % à 40 % du sélénium est sous forme de glutathion peroxydase [Lederer 1986, Dubois 1988, Simonoff 1991, Willett 1991, Galan 1997]. De plus, le sélénium est un immunomodulateur.

Le sélénium alimentaire est incorporé sous forme de sélénocystéine (SeCyst) dans les 25 sélénoprotéines identifiées à ce jour dans le sélénoprotéome humain [Zhuo 2004]. Les

sélénoprotéines jouent un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire [Wallace 2009]. Les sélénoprotéines assurent, en synergie avec d'autres molécules de nature enzymatique ou non l'équilibre intra- et extracellulaire de la balance pro- et antioxydants (Figure 10).

Le sélénium est indispensable pour le cerveau et il est essentiel dans la détoxication des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb).

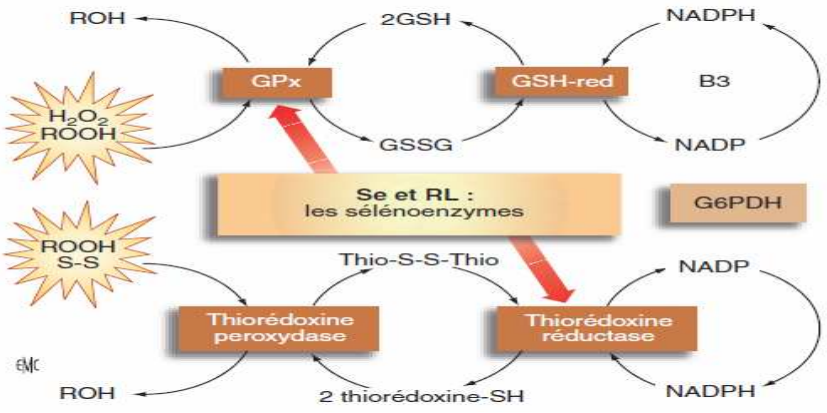


Fig. 10. Mécanisme d'action du sélénium [Roussel 2009]

(GPx:glutathion peroxydase; GSH:glutathion réduit; Se:sélénium; NADP nicotinamideadénine-dinucléotide-phosphate; NADPH: nicotinamide-adéninedinucléotide-phosphate réduit).

I.4.5. Absorption et biodisponibilité du sélénium

L'absorption du sélénium est un processus complexe qui implique de nombreux facteurs. Son absorption par voie digestive est élevée (50 à 95%) et ne semble pas être soumise à un contrôle homéostasique [Neve 1989, Martin 2000]. Elle dépend de la forme chimique qui implique un mécanisme d'absorption différent [Fairweather-Tait 1996].

Il semble que le sélénium organique soit mieux absorbé (75 à 90%) que le sélénium inorganique (45-70%) [Simonoff 1991, Chappuis 1991, Nève 1997, Césarini 2004]. Parmi le sélénium minéral, l'absorption des séléniates serait supérieure à celle des sélénites [Dodig 2004]. L'absorption dépend également de l'âge [Van Dael 2004], l'absorption du sélénite est d'environ 70% chez l'adulte alors qu'elle serait de 50% chez l'enfant. La différence d'absorption pour le séléniate est moindre (91% environ chez l'adulte et 97% chez l'enfant).

Les deux formes les plus courantes de l'élément qui pénètrent dans le corps sont la sélénométhionine et la sélénocystéine qui se trouvent principalement dans les plantes et les

animaux, respectivement [Burk 1999]. Le sélénium d'origine animale est mieux absorbé que le sélénium végétal. Les groupes thiols, les vitamines A, C et E ainsi que le glutathion réduit augmentent l'absorption du sélénium. En revanche, les fibres et les métaux lourds (Hg) diminuent l'absorption par les précipitations et la chélation [Greaves 1967, Groff 1995]. La totalité du sélénium ingéré n'est pas biodisponible. Ainsi, la part de sélénium qui pourra être utilisée pour les fonctions physiologiques ou le stockage, va dépendre de la spéciation du sélénium, de son taux d'absorption et de l'état nutritionnel du sujet [Thomson 1998, Pyrsynska 1998, Sannac 2009].

I.4.6. Métabolisme du sélénium

Le sélénium est un élément essentiel au métabolisme humain comme un constituant nécessaire de deux douzaines d'enzymes. La figure 11 présente les voies métaboliques proposées du sélénium chez l'homme.

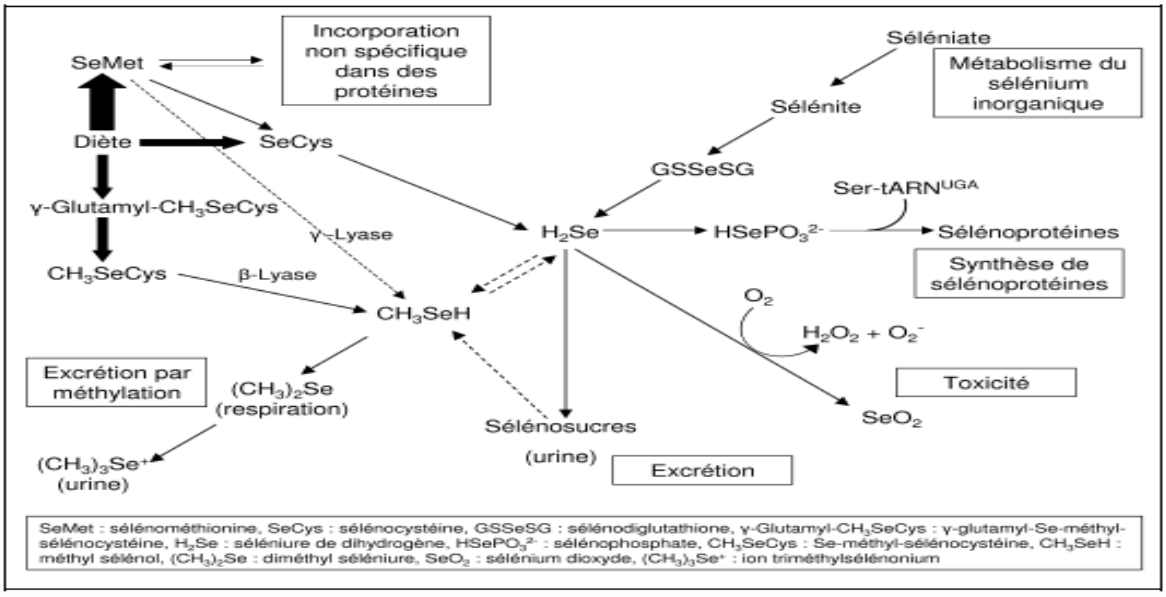


Fig. 11. Schéma du métabolisme du sélénium chez l'homme [Rayman 2008].

I.4.7. Distribution du sélénium

La teneur en sélénium du corps humain d'un adulte varie entre 3 et 15 mg [Nève 1989]. Trois entités transportant le sélénium plasmatique sont aujourd'hui distinguées: les sélénoprotéines non spécifiques, la sélénoprotéine P (plus de 50%) [Beaulieu 2005], et la glutathion peroxydase (12-15%) [Nève 1989].

Le sélénium est distribué dans tous les organes mais s'accumule principalement dans le foie, puis dans les reins, le sang, le cerveau, les muscles cardiaques, la peau et les testicules. Cette accumulation dépend également de la forme chimique, de la dose et de la durée d'administration. En cas d'intoxication, il s'accumule dans les reins beaucoup plus que dans le foie. [Simonoff 1991, Martin 2000, Nève 1989]. A l'exception de la lentille de l'œil [Powers 1999], les concentrations trouvées dans le foie sont les plus élevés à l'intérieur du corps [Dekkers 1996]. Les globules rouges contiennent quatre fois plus de GSH que le plasma [Powers 1999].

I.4.8. Excrétion du sélénium

Le sélénium non absorbé ou issu des sécrétions digestives est éliminé dans les fécès. Cette voie représente environ 35% du taux de sélénium éliminé. La voie urinaire constitue la principale voie d'élimination (environ 60% du sélénium total éliminé) [Martin 2000]**.** L'homéostasie du sélénium est d'ailleurs en partie régulée par l'excrétion rénale: il a été montré que l'homme peut s'adapter à de faibles apports en diminuant l'excrétion [Martin 2000, Chappuis 1991, Nève 1997] et inversement un apport plus élevé conduit à une concentration urinaire plus élevée. Dans des conditions normales, les excrétions par l'expiration, la salive et la transpiration sont négligeables mais augmentent en cas d'apport important. La perte par la voie cutanée a été étudiée par certains auteurs qui ont noté une perte d'1µg/j [Césarini 2004].

I.4. 9. Carence et toxicité du sélénium

Le sélénium est considéré comme un élément à double face: à dose faible il est un nutriment essentiel à la vie des animaux et des humains, par contre à doses élevées, il devient toxique [Thérond 1997]. En pathologie humaine, il y a peu d'intoxications au sélénium, par contre les carences sont fréquentes. Des niveaux de sélénium en excès peuvent causer un empoisonnement. Jusqu'à 1.000µg/j, l'apport de sélénium n'est pas toxique. Les propriétés antiprolifératives des composés du sélénium sont directement liées à leur toxicité [Allessio 1993]. Selon certains auteurs, la toxicité du sélénium dépend de sa spéciation. L'OMS considère que le sélénium inorganique est plus toxique que le sélénium organique. Parmi le sélénium minéral, le sélénite serait plus toxique que le séléniate in vitro et in vivo [Dodig 2004]. Le mécanisme de toxicité du sélénium n'est pas connu.

Une carence totale provoque une cardiomyopathie mortelle (maladie de Keshan) ou augmenter les risques cardiovasculaires ou de cancer. Un apport suffisant journalier en sélénium permet de traiter mais également de prévenir le développement de ces deux pathologies. [Lederer 1986, Nève 1989, Oldfield 1991, Thomson 1991]. Une carence en sélénium réduit le nombre de cellules de Langerhans de l'épiderme, un effet qui pourrait compromettre l'immunité cutanée [Rafferty 2003].

Le sélénium plasmatique et la glutathion peroxydase érythrocytaires restent les marqueurs les plus utilisés en biologie clinique comme indicateurs de statut et signes de carences. En cas de carence en sélénium, il existe une redistribution du sélénium qui varie selon les tissus et une hiérarchie de synthèse parmi les sélénoprotéines. Une carence en sélénium peut également se produire à partir de l'interaction avec d'autres éléments. Le plomb réagit avec du sélénium et abaisse de manière significative la concentration tissulaire de la matière minérale. Le fer et le cuivre semblent également interagir avec du sélénium et inhiber son absorption.

I.4.10. Sources nutritionnelles et besoins en sélénium

Le corps ne synthétise pas le sélénium. Nous devons donc le trouver dans la nourriture que nous consommons ou, au besoin, prendre des suppléments [Nestle 2009].

Ce sont les aliments protéiques (viandes, poissons, crustacés, abats, œufs, céréales) qui sont les plus riches en sélénium, mais leur biodisponibilité varie de 20 % à 50 % pour les produits de la mer et atteint plus de 80 % pour les céréales. La sélénométhionine semble être le composé majeur des aliments solides, alors que le sélénium inorganique (sélénite et sélénate) est présent dans les eaux de boisson. La L-(+)-Sélénométhionine est la forme préférée pour la supplémentations en sélénium pour l'homme (figure 12).

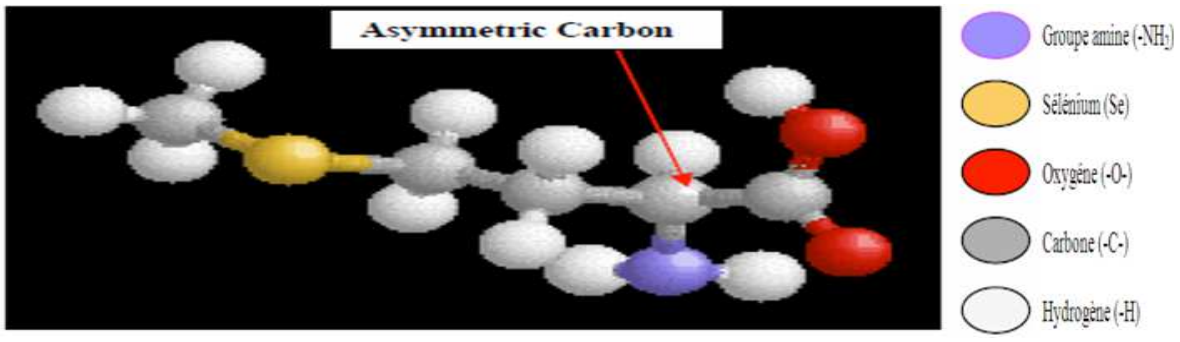


Fig. 12. Modèle moléculaire de la L-(+)-Sélénométhionine [Majeed 2007].

La dose d'1µg/kg de poids corporel est une dose qui semble adéquate pour maintenir pertes et apports en équilibre. Une étude internationale supportée par l'Agence Internationale de l'Energie Atomique entre 1985 et 1989 impliquant onze pays a permis de calculer un apport moyen de 73 à 59 µg/j [Parr 1991]. Plusieurs études ont été réalisées en Algérie, selon les méthodes recommandées par l'OMS [WHO 1999], pour estimer les apports quotidiens du sélénium pour la population algérienne [Benamar 1999, Beladel 2012].

L'apport supplémentaire supérieur à 100 µg de sélénium serait nécessaire pour obtenir un résultat optimal ayant des effets positifs sur divers marqueurs de l'activité immunitaire [Duffield-Lillico 2003]. De nombreuses études ont mis en évidence l'importance d'une alimentation riche en sélénium ou d'une supplémentation dans la prévention de certains cancers et de maladies inflammatoires telles que le psoriasis. [Ducros 2003, Roussel 2009].

I.4.11. Sélénium et psoriasis

Les sels de sélénium et les sélénoprotéines participent à la protection de la peau contre les facteurs environnementaux nuisibles. Cependant, il a été démontré que le sélénite et selenocysteine peuvent induire l'apoptose dans les kératinocytes en raison de pro-oxydant activité catalytique [Boylon 1997].

Une faible concentration de sélénium et une activité enzymatique Se-dépendants réduite ont été observées chez les patients atteints de troubles inflammatoires de la peau, cancers cutanés, mélanome malin et épidermotrope cutané à cellules T lymphomes.

La concentration du sélénium chez les patients atteints de psoriasis est faible, mais les études sur son rôle dans la pathogenèse de la maladie sont limitées [Nazıroğlu 2012]. La barrière anti-oxydants de la peau peut être affaiblie par une augmentation des radicaux libres de l'oxygène dans les plaques psoriasiques. La Sélénométhionine peut moduler les mécanismes immunologiques de la maladie en augmentant le nombre de cellules T dans du CD4 dermique réticulaire avec des plaques psoriasiques. Des patients atteints de psoriasis traités avec du sélénium et injection d'extrait de thymus et de l'acide fumarique avaient un taux de guérison plus rapide que l'acide fumarique seul [Christ 1999].

I.4.12. Sélénium dans le cheveu

Le sélénium se trouve dans les ongles et le cheveu. Le contenu en sélénium des phanères serait un bon indicateur du statut en sélénium à long terme [Simonoff 1991]. La concentration du sélénium dans le cheveu est comprise entre 0.2 et 0.9 ppm. On utilise différentes techniques pour mesurer le taux de sélénium dans l'organisme, notamment l'analyse du sang

et du cheveu. Toutefois, dans plusieurs études épidémiologiques, les chercheurs ont plutôt analysé les ongles des sujets, car cette méthode serait plus fiable pour évaluer l'apport en sélénium à long terme. La concentration de la majorité des oligo-éléments est d'au moins 10 fois plus élevée dans le cheveu par rapport à celle dans le sérum sanguin et les urines. L'analyse du sélénium dans le cheveu permet de déterminer sa quantité dans l'organisme au cours des trois mois précédent le prélèvement. Dans un article de synthèse regroupant 250 rapports, l'EPA américaine (Agence de Protection de l'Environnement) a conclu que le cheveu est un phanère représentatif pour mesurer les métaux toxiques et les nutriments tels que le plomb, le cadmium, l'antimoine, le sélénium, le cuivre et le mercure à condition qu'un lavage soigneux et une procédure d'analyse normalisée soient suivies [Ho 2012]. Cependant, en ce qui concerne le sélénium, le risque de contamination extérieure est important à considérer [Leblanc 1999]. En effet, le sélénium exogène semble se lier avec une forte affinité au cheveu. Certains auteurs ont testé dix méthodes de lavage, mais le sélénium extérieur ne semble pas s'éliminer [Morton 2002]. Simonoff et Simonoff concluaient déjà, en 1991, que "le dosage dans le cheveu n'est d'aucun intérêt car très souvent augmenté par l'usage de shampooing contenant du sélénium (antipelliculaire), par la pollution de l'environnement, l'usage de crème dermatologique ou de cosmétique à base de sélénium" [Simonoff 1991].
Plusieurs études ont porté sur l'évaluation de sélénium dans les milieux biologiques (sang total, sérum, plasma et cheveu). Les valeurs mesurées pour chaque type de matrice sont présentées dans le tableau 8.

Tableau 8: Concentrations du sélénium dans differentes matrices biologiques.

	Médiane				**Dispersion 5^{e}-95^{e} percentile**			
	Plasma[1] (µg/l ou ng/ml)	**Sang total**[1] (µg/l ou ng/ml)	**Urine**[1] (µg/g de créatinine)	**Cheveu**[2] (ng/mg ou µg/g)	**Plasma**[1] (µg/l ou ng/ml)	**Sang total**[1] (µg/l ou ng/ml)	**Urine**[1] (µg/g de créatinine)	**Cheveu**[2] (ng/mg ou µg/g)
Se	**112**	**119**	**20**	**0.54**	**79-141**	**89-154**	**10.5-45.5**	**0.37-1.37**

[1]100 sujets témoins des deux sexes. [2]45 sujets témoins des deux sexes

I.5. Le Zinc

I.5.1. Introduction

La nécessité du zinc avait été reconnue pour l'Aspergillus Niger en 1939 [Buchwald 1939] et la nécessité de sa présence dans les sols de culture de certaines plantes. C'est en 1961 qu'Ananda Prasad découvre un défaut génétique de l'absorption du zinc conduisant à un retard de croissance, de développement sexuel et à une dépression immunitaire. II établit ainsi le caractère essentiel du zinc chez l'être humain.

Le zinc est un oligo-élément indispensable à la vie de tous les organismes vivants, y compris l'homme [Herber 1994, Rink 2011]. Le zinc est l'élément de trace le plus répandu dans l'organisme après le fer. On le trouve dans les produits de la mer, les viandes et le jaune d´œuf. L'organisme adulte en contient 2 à 3 g en moyenne et n'est pas stocké par l'organisme. La majorité du zinc est concentrée dans le squelette, la peau, le cheveu, la prostate et l'œil [Halsted 1974, Underwood 1977]. Les besoins quotidiens en zinc varient de 4 à 15 mg selon l'âge et le sexe. Le zinc est présent dans toutes les cellules et est essentiel pour le fonctionnement normal des tissus et organes du corps [Pories 1976]. Il entre dans la composition de nombreuses enzymes et joue un rôle dans la synthèse des protéines. Le zinc stimule les défenses immunitaires ainsi que le renouvellement cellulaire.

I.5.2. Essentialité du zinc

Le zinc est essentiel dans le développement des organismes. On a identifié près de 200 enzymes renfermant du zinc chez toutes les espèces [Cotzias 1967]. L'essentialité du zinc est principalement liée à sa fonction au niveau de métallo-enzymes importantes [Halstead 1970]. Le zinc est considéré comme un antioxydant car l'enzyme extracellulaire super oxydase dismutase (SOD) qui contient du zinc joue un rôle vital dans la protection contre les dommages des radicaux libres [Bannister 1987]. Des niveaux faibles de l'activité de la SOD sérique chez les patients atteints de psoriasis par rapport aux témoins sains ont été trouvés. Ainsi, l'activité de la SOD dans le sérum diminue sensiblement d'intensité du psoriasis léger à modéré et de modéré à sévère [Yildirim 2003]. Après que l'essentialité du zinc a été prouvée, beaucoup de travaux de recherche ont été réalisés afin d'établir le rôle du zinc dans la santé humaine [O'Dell 1984, Prasad 1984, Forbes 1984].

Le Zinc participe à la formation de nouveaux tissus, d'où son rôle essentiel dans la croissance des enfants. Il est actif dans la digestion et le métabolisme des graisses, des protéines et des

glucides. Il favorise le développement des lymphocytes T, qui nous défendent contre virus et bactéries, et aide aussi à la cicatrisation des plaies.

I.5.3. Chimie du zinc

Le zinc est un élément chimique, de symbole Zn, de numéro atomique 30 et de configuration $3d^{10}4s^2$. C'est le 24ème élément le plus abondant car il constitue à peu près 0,004 % de la croûte terrestre [Browing 1969]. La forme minérale la plus commune du zinc est la sphalérite (ZnS) [Pories 1976]. Le zinc se rencontre aussi sous forme de calamine ($ZnCO_3$); les autres formes du zinc sont des produits d'oxydation de la sphalérite [Hem 1970]. Le zinc possède deux états de valence: Zn(0) et Zn(II) [Cotton 1962]. Son état d'oxydation courant est +2, donnant un cation de taille comparable à celle de Mg^{2+}. Le zinc possède cinq isotopes stables [Holden 1994] (tableau 9).

Tableau 9: Abondance naturelle relative des isotopes du zinc.

Masse	64	66	67	68	70
Abondance naturelle relative (%)	48,63	27,90	4,10	18,75	0,62

Les métaux peuvent présenter des liaisons ioniques ou de coordinance avec les protéines [IZINCG 2004]. Les liaisons de coordinances les plus fréquentes sont d'ordres 4 ou 6. De nombreuses enzymes possèdent un ou plusieurs ions métalliques, tel que le zinc, dont le rôle est d'assurer la stabilité tridimensionnelle de la molécule [Favier 1990, Bencze 1994]. Parmi les enzymes renfermant du zinc, on peut citer l'anhydrase carbonique, l'aspartase, la transcarbamylase et l'alcool déshydrogénase. L'anhydrase carbonique est une enzyme qui catalyse la conversion entre HCO_3^- et CO_2 selon la réaction [Bencze 1994, Lippard 1994]:

$$HCO3^- + H^+ \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$$

Le zinc réalise quatre liaisons rigides, dans l'alcool déshydrogénase, ayant la forme d'une pyramide tétraédrale avec une molécule d'histidine et deux molécules de cystéine de la chaîne protéique et une molécule d'eau [Vallee 1990, Bencze 1994, Chang 2005] (figures 13 et 14).

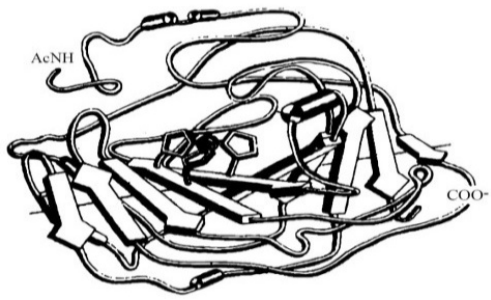


Fig. 13. Structure de l'anhydrase carbonique (Zinc: bille noire au centre de la molécule).

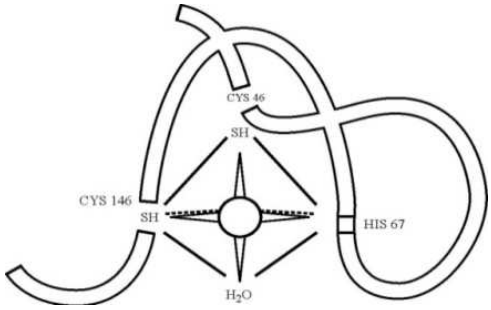


Fig.14. Mode de liaison du zinc à une enzyme à zinc, l'alcool déshydrogénase.

Les propriétés physico-chimiques du zinc sont présentées dans le tableau 10.

Tableau 10: Propriétés physico-chimiques du zinc.

Numéro atomique	30	
Période/groupe	12/4/d	
Structure électronique	[Ar] $3d^{10}4s^2$	
Degré d'oxydation à l'état naturel	0 (métal)	+II
Masse molaire	65,37 $g.mol^{-1}$	

I.5.4. Rôle du zinc dans les processus biologiques

Le zinc participe à de nombreux processus biologiques [Fraústo da Silva 1991]. Le zinc sert notamment de catalyseur dans des réactions enzymatiques et d'élément coordinateur dans de nombreuses protéines et enzymes [Berg 1986, Solis 1999]. Les métalloenzymes à zinc appartiennent aux 6 classes d'enzymes (oxydoréductases, hydrolases, lyases, isomérases, ligases, transférases). Chez l'homme, les protéines de type à doigts de zinc (figure 15), caractérisées par l'utilisation du zinc comme élément coordinateur, jouent un rôle d'activateur ou de répresseur de la transcription du matériel génétique [Berg 1996].

Le zinc intervient dans l'activité des enzymes, dans l'expression des gènes, dans la stabilisation des structures nucléiques, protéiques et hormonales.

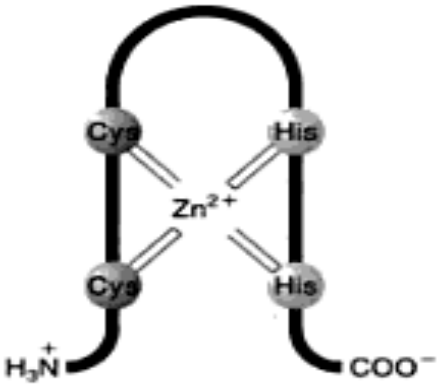


Fig. 15. L'ion zinc lié à deux résidus de cystéine et d'histidine (Doigt de zinc)

I.5.5. Distribution du zinc dans l'organisme

La répartition du zinc total chez l'homme est présentée sur la figure 16

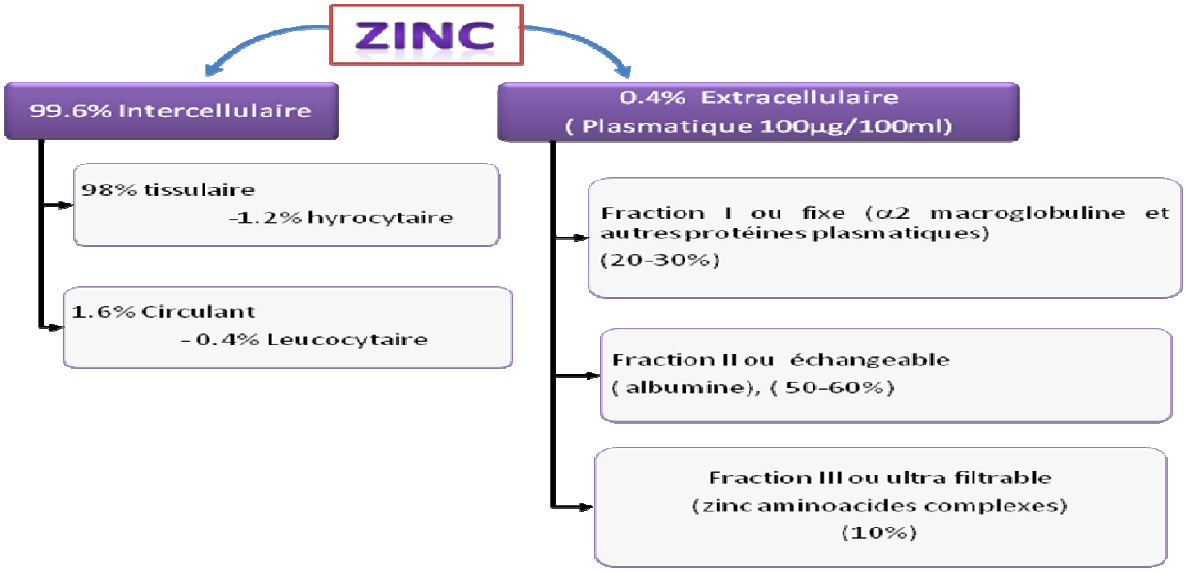


Fig. 16. Schéma de distribution du zinc dans l'organisme.

I.5.6. Métabolisme du zinc

I.5.6.1. Absorption et Biodisponibilité

Les facteurs alimentaires pouvant influencés l'absorption d'un minéral sont sa valence, sa teneur et la présence de composés activateurs ou inhibiteurs [Favier 1990]. Chez les humains, le zinc est absorbé dans l'intestin grêle par un mécanisme à médiation par le vecteur [Hahn 1973, Evans 1975, Cousins 1985]. Cette absorption est, en moyenne, de 33 % [Turnland 1984, Honstead 1967]. À fortes doses, il semble qu'il y ait antagonisme entre l'absorption du zinc et celle du fer [Crofton 1962, Solomons 1981]. De plus, la présence dans l'alimentation

de teneurs trop grandes aussi bien en étain qu'en cuivre peut diminuer l'absorption du zinc [Valberg 1984, Van Campen 1969]. Le zinc apporté par la viande ou les huîtres est deux fois mieux absorbé que celui d'origine végétale.

Le zinc est certainement le micronutriment dont la biodisponibilité est la plus sensible aux déficits, en raison des nombreux facteurs alimentaires qui peuvent interférer avec cet élément. Certaines interactions sont bien décrites, notamment avec le fer, le calcium et les phytates qui diminuent son absorption, ou avec le thé, les fructo-oligosaccharides qui la favorisent.

I.5.6.2. Excrétion et élimination du zinc

L'excrétion du zinc se fait principalement par le tube digestif. Le zinc fécal (environ 10 mg/j) correspond au zinc non absorbé (67%) des aliments et à du zinc endogène (33%). Aussi, environ 0,5 mg de zinc peut être perdu chaque jour par la sueur de même que dans les urines [Apostoli 2002, Lee 2000]. Les autres fluides corporels sont également des voies importantes d'élimination du zinc [Favier 1990].

I.5.7. Carence en zinc

La carence en zinc a été décrite pour la première fois en 1963 [Pohit 1985] La manifestation de la carence en zinc chez l'homme concerne la croissance dans l'enfance qui a été décrite par Prasad [Hambidge 1981, Prasad 1984, Forbes 1984, Favier 1992, Hambidge 2000].. Les faibles niveaux de zinc dans le sol entraînent des concentrations de zinc faibles dans les aliments [Evans 1975]. Son déficit touche encore plus de monde que le déficit en fer. Ce n'est qu'en 1974 que le zinc a été reconnu comme nutriment essentiel pour optimiser la fonction de très nombreux processus biochimiques et physiologiques [Martin 2001]. Parmi les symptômes généraux indiquant une carence en zinc chez les humains, on peut citer le retard de croissance, les modifications cutanées et la cécité nocturne [Vasquez 1981]. Une carence en zinc peut aussi affaiblir le système immunitaire, ralentir la guérison des blessures et provoquer l'eczéma et l'acné. Les carences congénitales en zinc sont considérées comme une variété de manifestations cutanées telles que le psoriasis.

I.5.8. Mécanismes d'action du zinc au niveau de la peau

Le zinc favorise au niveau de l'épiderme la prolifération et la différenciation kératinocytaires. Il stimule la prolifération fibroblastique, augmente la production de collagène et d'élastine par les fibroblastes. De plus, il a une activité anti-inflammatoire au niveau de la peau qui fait intervenir plusieurs mécanismes tels que:

- inhibition du chimiotactisme des polynucléaire,

- inhibition de la production de certaines cytokines kératinocytaires pro-inflammatoires,
- induction du superoxyde dismutase Zn-Cu-dépendante, présente dans l'épiderme.

I.5.9. Zinc dans le cheveu

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. Le zinc permet d'avoir des cheveux 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 [Hambidge 1972]. La valeur moyenne du zinc dans le cheveu doit être comprise entre 190 et 280 ppm. Les valeurs de référence dans le sag et dans l'urine sont : 7,7-23,0 µmol/l (50-150 fg/dl) et 2,3-18,4 µmol/j (0,15-1,2 mg/j) respectivement [Pichard]. 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. L'importance du Zinc dans le psoriasis est confirmée par un grand nombre de travaux. Les données de la littérature relatives à la teneur en zinc (µg/g) dans le cheveu humain sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11: Teneurs en zinc (µg/g) dans le cheveu humain.

Intervalle	**Valeur moyenne** (µg/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

Par ailleurs, plusieurs études ont porté sur l'évaluation du zinc dans les milieux biologiques (sang total, sérum, plasma et cheveu). Les valeurs mesurées pour chaque type de matrice sont présentées dans le tableau 12.

Tableau 12: Concentrations du zinc dans differentes matrices biologiques.

	Médiane			**Dispersion 5^{e}-95^{e} percentile**		
	Plasma[1] (µg/l ou ng/ml)	**Urine**[1] (µg/g de créatinine)	**Cheveu**[2] (ng/mg ou µg/g)	**Plasma**[1] (µg/l ou ng/ml)	**Urine**[1] (µg/g de créatinine)	**Cheveu**[2] (ng/mg ou µg/g)
Zn	**726**	**195**	**162**	**551-925**	**44-499**	**129-209**

[1]100 sujets témoins des deux sexes. [2]45 sujets témoins des deux sexes.

I.6. Le cheveu

I.6.1. Introduction

La première application analytique du cheveu remonte à 1836. Le cheveu a été utilisé dès 1929 pour évaluer les niveaux systémiques des éléments chez l'homme.

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. De plus, le cheveu possède des avantages considérables sur d'autres matrices comme le sang ou l'urine. La facilité de sa collection, son stockage et son traitement de façon classique, et aussi à son analyse avec n'importe quelle technique demandée [Xiaonan 1998, Khuder 2008]. Ainsi, il fournit des données historiques sur les concentrations des oligo-éléments dans le corps ainsi que l'état nutritionnel sur une longue période. Il est considéré comme le plus précis dans l'évaluation des éléments dans le corps humain [Vishwanathan 2002].

I.6.2. Rappels sur l'anatomie et la physiologie du cheveu

Le cheveu humain, d'environ 80µm de diamètre, se divise en deux grandes parties: le follicule pileux et la tige capillaire (figure 17). Le follicule pileux, appelé racine, est la partie vivante du cheveu, non visible, est le siège d'une importante activité biochimique. Celle-ci conduit au développement et à la croissance de la tige. La tige capillaire, partie visible, biologiquement morte, est composée essentiellement d'une protéine soufrée "la kératine" qui assure sa résistance et sa souplesse et de pigments "la mélanine" qui déterminent sa couleur.

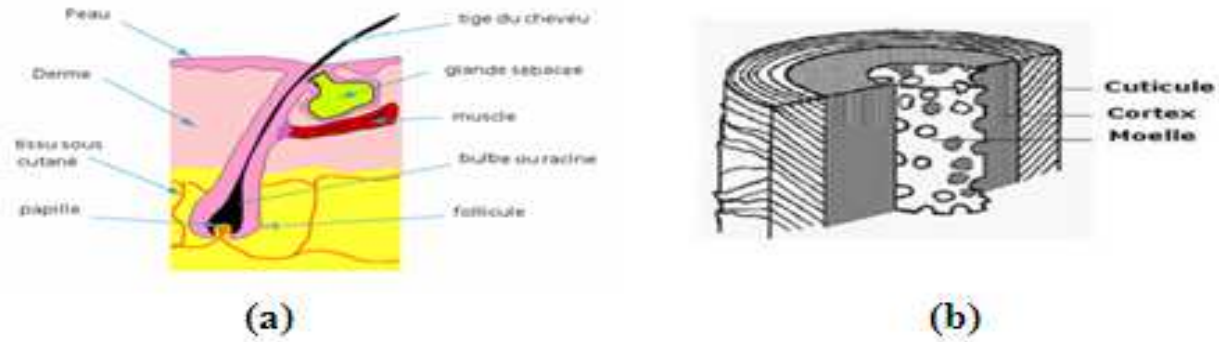


Fig. 17. Structure du cheveu, (a): organisation interne du follicule pileux, (b): couches concentriques de la tige pilaire.

I.6.3. Cycle de croissance du cheveu

Le cheveu suit un cycle de croissance naturel: le cycle pilaire. Doté de son propre programme génétique, le cheveu ne connaîtra que 25 à 30 cycles pilaires durant l'ensemble d'une vie.

Le cycle de croissance du cheveu se divise en 3 phases qui se succèdent:

1. **phase "anagène"**: d'une durée de 2 à 5 ans, c'est la phase de croissance,
2. **phase "catagène"**: d'une durée de 3 semaines, c'est la phase de transformation,
3. **phase "télogène"**: d'une durée de 3 mois, c'est la phase finale.

Pour sa synthèse et pour sa protection, le cheveu a besoin de protéines, de vitamines du groupe B, de fer, de soufre et de zinc. Le soufre cimente entre elles les protéines qui composent la kératine et le zinc se lie à la terminaison soufrée de la protéine et la maintient à une autre. D'où le rôle clé de l'alliance soufre-zinc, dans la constitution du cheveu.

I.6.4. Composition chimique du cheveu

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.

L'incorporation du sélénium et du zinc dans la racine du cheveu s'effectue aux cotés de toute la zone kératineuse illustrée par le schéma de la figure 18 [Valkovic 1987]. Ainsi, la forte affinité du cheveu pour les métaux est due principalement à la présence de la cystéine, qui représente environ 14% du cheveu humain [Morton 2000].

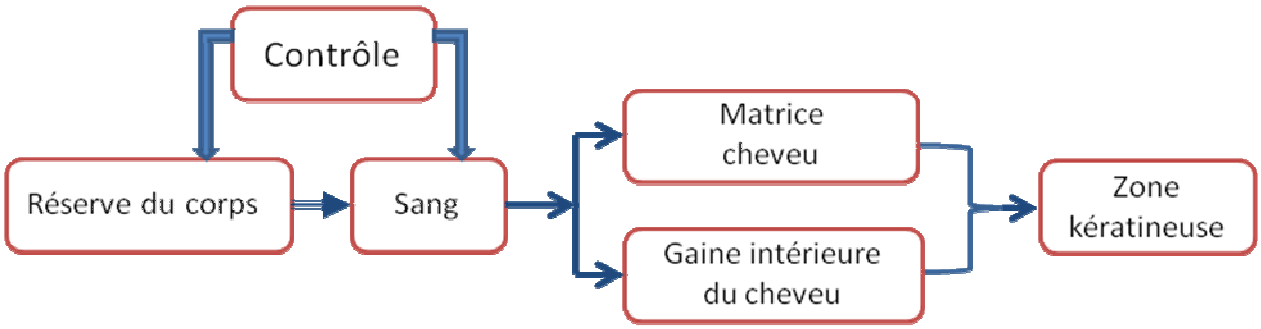


Fig. 18. Processus d'incorporation du sélénium et zinc dans la racine du cheveu.

I.6.5. Le cheveu: matrice biologique

Le cheveu humain est un système d'excrétion pour les métaux en traces et peut agir comme tissu d'accumulation et par conséquent la teneur en métal peut refléter le statut du corps pendant une longue durée, y compris l'exposition dans le temps [Sera 2002, Almeida 1999, Teresa 1997]. Il est aussi un indicateur de l'état de carence en matière de nutrition [Apostoli

2002]. Le contenu du cheveu dépend de l'âge, du sexe, de la localisation anatomique [Ha´c 1997], de la couleur du cheveu, de l'origine ethnique et géographique, des habitudes alimentaires [Miekeley 1998] et de l'exposition. La concentration de la majorité des oligo-éléments dans le cheveu est relativement plus importante que dans les autres tissus. Elle est d'au moins 10 fois plus élevée dans le cheveu par rapport à celle dans le sérum sanguin et les urines. Le cheveu est un outil de diagnostique qui peut compléter l'analyse conventionnelle du sang et de l'urine [Maugh 1978, Iyengar 1989]. Son prélèvement est plus facile et ne nécessite pas d'équipement spécial. Il est prélevé sans préjudice pour le patient, est aisément conservé, stocké et rapidement analysé.

La vitesse de pousse du cheveu est en moyenne de 0,35 mm par jour. L'analyse d'une mèche de 3cm à partir de la racine, restitue une "photographie" précise de la moyenne des oligo-éléments contenus dans l'organisme d'un individu au cours des trois mois précédent le prélèvement. Quantitativement, 3 à 5g sont nécessaires pour l'analyse du cheveu [Favier 1990]. L'analyse minérale du cheveu fournit un bilan exhaustif des réserves en minéraux et en oligoéléments et informe de toute exposition aux métaux lourds. L'analyse du cheveu présente une concentration en minéraux stable, due à son caractère inerte et homogène [Biocontact 2012]. Il est à noter que plus de 60 éléments sont détectés dans le cheveu humain par des techniques d'analyse sensibles [Bencze 1994].

Les intervalles de référence pour le sélénium et le zinc dans le cheveu sont présentés dans le tableau 13.

Tableau 13: Intervalles de référence pour le sélénium et le zinc dans le cheveu (µg/g cheveu).

Elément	**intervalle de référence (µg/g)**	**Observations**
Sélénium	**0.40 – 2.00**	- Des niveaux faibles de sélénium dans le cheveu est un indicateur de mauvais pronostic dans certaines conditions; - Des niveaux élevés de sélénium reflètent l'apport du sélénium, ainsi que le sélénium contenu dans les shampooings antipelliculaires (Selsun…) [Davies 1997].
Zinc	**160 - 240**	- Des niveaux faibles de zinc dans le cheveu traduit une mauvaise alimentation et l'indisponibilité du zinc en tant que co-facteur d'enzyme. - Des niveaux élevés de zinc dans le cheveu peut paradoxalement être causée par une croissance lente du cheveu ou peut être aussi lié à l'utilisation de shampooings antipelliculaires contenant du pyrithione de zinc (Head & Shoulders…) [Erten 1978].

CHAPITRE II: BASES THEORIQUES ET PRINCIPES DES TECHNIQUES NUCLEAIRES DE MICROANALYSE

Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons les bases théoriques des techniques nucléaires utilisées pour l'analyse des oligoéléments sélénium et zinc à savoir: la spectrométrie par fluorescence X et l'analyse par activation neutronique instrumentale qui sont deux techniques de microanalyse parmi les différentes techniques nucléaires utilisées pour le dosage d'éléments traces dans diverses matrices et de nature différente et ceci selon les matériaux à analyser et les types d'éléments à doser.

En 1913, Henry Moseley a démontré que les rayons X émis par un élément obéissent à une relation, entre la longueur d'onde du rayon X et le numéro atomique de l'élément, ouvrant ainsi la voie à ce qui va devenir la spectrométrie par fluorescence X. Cette dernière s'applique à des échantillons de différentes natures avec une précision de l'ordre de 3%. Selon l'élément étudié, la limite de détection peut s'étendre de 0.1 à 10^6 ng/g.

La méthode d'analyse par activation neutronique (AAN) a été mise en évidence en 1936 par Hevesy G. et Levi H. Elle a été utilisée par Glenn Theodore Seaborg (Prix Nobel de chimie, 1951) pour mesurer des traces de galium dans l'aluminium très pur. C'était la méthode de référence employée durant les années 60 à 70 pour doser les éléments traces. Les applications de cette technique sont multiples **[**Jeran 2003, **[**Abugassa 1999, Freitas 2003, Panayi 2001, Lin Xilei 2003**,** Menezes 2000, Hossain 2003**].**

II.1.Technique de fluorescence X (XRF)

II.1.1 Principe de la technique XRF

La spectrométrie de fluorescence X est une méthode d'analyse chimique utilisant une propriété physique de la matière, la fluorescence de rayons X. Le principe de l'analyse consiste au bombardement d'un échantillon par un rayonnement γ ou X, issu d'une source radioactive ou d'un générateur de rayons X, l'ionisation par effet photoélectrique conduit à l'émission de rayons X, qui lui sont propres, et d'électrons Auger. Les spectres des raies X observés sont caractéristiques des éléments présents dans l'échantillon (les transitions conduisant à l'émission de rayons X sont régies par les règles de sélections: $\Delta l=\pm 1$ et $\Delta j=0, \pm 1$, où l: nombre quantique orbital et j: nombre quantique magnétique). Les aires de ces raies X permettent de déterminer leur teneur **[**Bertin 1972**].** Les spectres de rayons X enregistrés sont traités par un programme de déconvolution AXIL (Analysis of X-Ray Spectre by Itérative Least-Squares Fitting). Ce programme est basé sur la méthode des moindres carrés non linéaires en utilisant l'algorithme de Marquardt.

II.1.2. Principe de la production des rayons X

Lorsqu'un atome d'un élément reçoit un rayonnement γ ou X, il est alors dans un état excité, suite au déplacement des électrons vers des niveaux d'énergie supérieurs. Si l'énergie transférée aux électrons est supérieure au potentiel d'ionisation de l'élément, ils sont éjectés. Les cases quantiques vides sont comblées par des électrons des niveaux d'énergie plus élevés que ceux des électrons éjectés. La différence d'énergie ΔE est émise sous forme de rayons X (figure 19) [AMP TEK 2002, Shackley 2011]. Ces rayons X sont caractéristiques de l'élément dont l'énergie est donnée par l'expression suivante:

$$h\nu = E_i - E_j \qquad (1)$$

Avec, *h*: Constante de Planck, ν: Fréquence du rayon X, E_i et E_j: niveaux d'énergie des couches *i* et *j*.

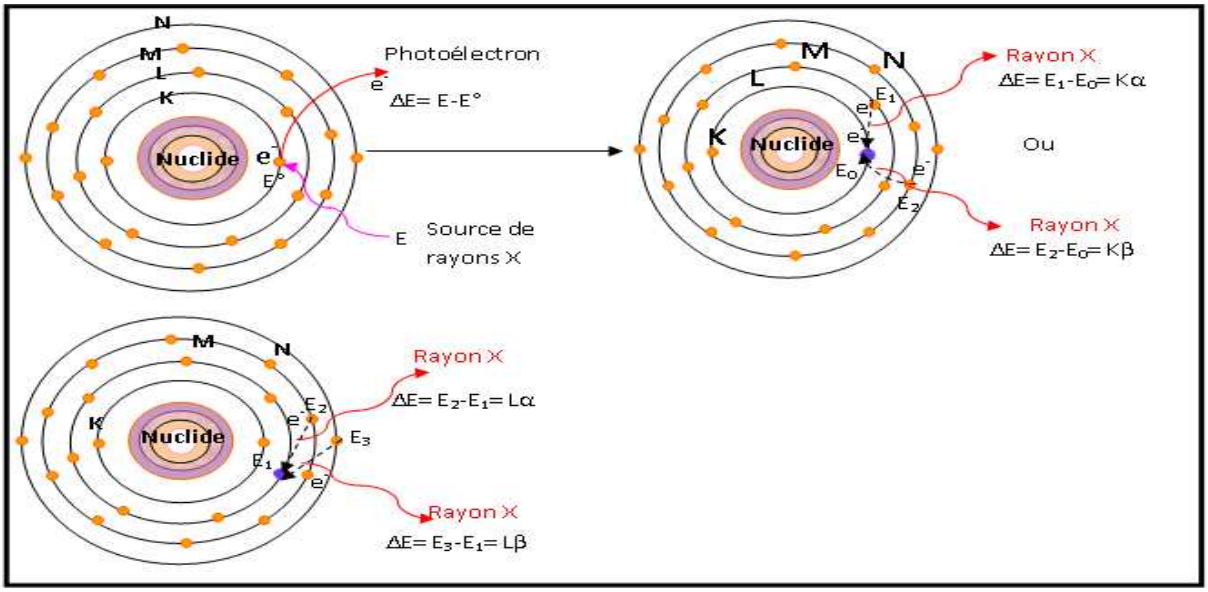


Fig. 19. Principe de production des rayons X (atome de Ti, Z=22).

II.1.3. Principe de l'analyse par XRF

Le principe de l'analyse repose sur la comparaison de l'aire d'une raie X d'un élément d'un échantillon standard de concentration connue avec celle de la même raie X de l'élément de l'échantillon [Isidore Adler 1966]. L'identification des éléments présents dans un échantillon est appelée analyse qualitative et se traduit par l'identification des différentes raies X du spectre d'énergie, tandis que la détermination de la teneur des éléments correspond à l'analyse quantitative qui est réalisée à partir de la mesure de l'aire des raies X. La précision des mesures peut varier de quelques ppm jusqu'à quelques %. L'analyse du spectre peut se faire de deux manières:

- Analyse dispersive en longueur d'onde (WD-XRF),
- Analyse dispersive en énergie (ED-XRF).

II.1.4. Méthode d'analyse dispersive en énergie ED-XRF

Cette méthode est basée sur le bombardement de l'échantillon par le rayonnement γ ou X produit par une source radioactive ou un générateur de rayons X. Les rayons X produits sont caractéristiques des éléments présents dans l'échantillon analysé. L'analyse qualitative des éléments est basée sur l'identification des raies X caractéristiques. Pour l'analyse quantitative, on utilise différentes méthodes telles que la méthode du standard externe, celle du standard interne et la méthode d'addition **[**Papachristodoilou 2002**]**. Les raies mesurables sont en général: K_α et K_β du béryllium jusqu'à l'antimoine et L_α et L_β pour les éléments plus lourds que l'antimoine.

II.1.5. Dispositif expérimental

Le dispositif expérimental est composé d'une source d'excitation et d'une chaine de spectrométrie. Lors de l'irradiation de l'échantillon, le spectre d'énergie des rayons X émis par les différents éléments de l'échantillon est mesuré à l'aide d'un détecteur à semi-conducteur de type Si(Li).

II.1.6. Sources d'excitation

Différentes sources radioactives sont généralement employées pour couvrir la totalité du spectre de rayons X. Pour avoir une grande probabilité d'émission de rayons X, 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. Les caractéristiques des sources radioactives utilisées dans l'analyse par fluorescence X sont récapitulées dans le tableau 14 **[**Woldseth 1973**]**.

Tableau 14: Sources d'excitation utilisées en fluorescence X.

Radio-isotope (Source)	Période ($T_{1/2}$)	Mode	Emission	Energie (keV)
^{55}Fe	2.73 ans	*CE	Mn K Raie-X	5.9 et 6.5
^{57}Co	271.8 jours	*CE	Fe K Raie – γ Raie – γ Raie – γ Raie – γ	6.4 122 136 144
^{109}Cd	1.3 ans	*CE	Ag K Raie-γ Raie-γ	22.1 87.7
^{238}Pu	88	**α	U L Raie-X	12 - 17
^{241}Am	**470 ans** **433**	****α**	**Raie γ** **Raie γ**	**26.4** **59.5**

**C.E: Capture électronique. **α : Désintégration alpha*

II.1.7. Analyse qualitative

Les énergies des raies 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, selon la relation suivante:

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

Avec
σ: 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

II.1.8. Analyse quantitative

Les concentrations des éléments détectés sont déterminées à partir des aires des raies X correspondantes. Le choix de la méthode de quantification dépend de l'épaisseur et de la nature de l'échantillon. La variation de l'intensité de la raie X relative à l'élément "i" à analyser en fonction de l'épaisseur de l'échantillon permet de distinguer 3 régions (figure 20).

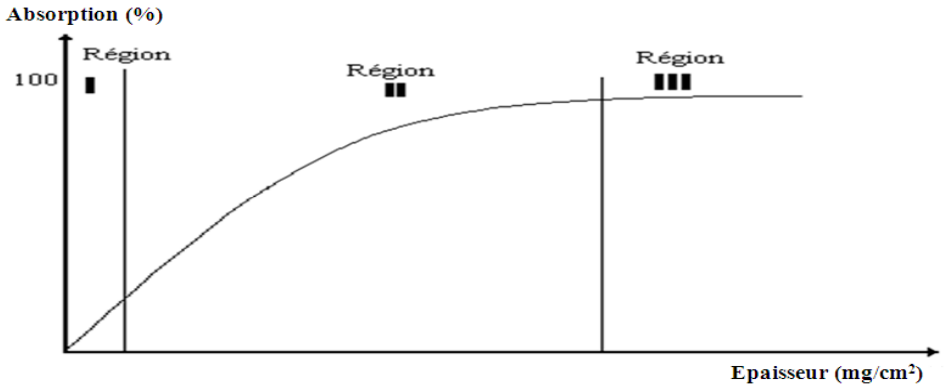


Fig. 20. Intensité relative à l'émission X en fonction de l'épaisseur de l'échantillon.

Région I: échantillon avec une épaisseur mince. Les effets de matrice sont négligeables et on obtient:

$$I_i = K\,.C_i \quad (3)$$

où: I_i: intensité mesurée de la raie relative à l'élément "i",
K: facteur de calibration, C_i: concentration de l'élément "i".

Région II: échantillon avec une épaisseur intermédiaire. On utilise la méthode d'émission-transmission.

Région III: échantillon avec une épaisseur épaisse. La correction sur l'intensité est maximale (les effets d'absorption primaire et secondaire ainsi que l'exaltation seront pris en considération):

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

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

Cette intensité est susceptible d'être modifiée par les effets de matrice qui interviennent de trois façons:

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

II.1.9. Méthode du standard externe

Cette méthode consiste en l'utilisation d'un standard externe. La concentration d'un élément ***i*** est déterminée par la relation**:**

$$w_i = w_{std} \cdot \frac{I_{i,ech}}{I_{i,std}} \quad (5)$$

où, $\mathbf{w_i}$ et $\mathbf{w_{std}}$ sont les concentrations de l'élément **i** respectivement dans l'échantillon et le standard. $\mathbf{I_{i,ech}}$, $\mathbf{I_{i,std}}$ sont les surfaces des raies X correspondant à l'élément **i** respectivement dans l'échantillon et dans le standard. Cette méthode ne peut être utilisée que si:

- la composition du standard externe est connue et de même matrice.
- les compositions de l'échantillon et du standard sont similaires.

II.1.10. Caractéristiques de la technique

La technique de fluorescence X est une méthode d'analyse rapide et non destructive. Néanmoins, elle présente certains inconvénients qui affectent sa sensibilité et la précision des mesures. On peut citer la présence d'un bruit de fond et l'atténuation des rayons X dans la matrice.

II.1.11. Sensibilité de la méthode

La sensibilité d'un élément ***i*** est exprimée par la relation suivante:

$$S_i = \frac{I_i}{C_i} \quad (6)$$

Avec:

I_i: l'intensité de la raie X caractéristique de l'élément i, C_i: la concentration de l'élément i.

II.1.12. Bruit de fond et effet de matrice

En fluorescence X, l'intensité d'une raie X n'est pas toujours proportionnelle à la concentration de l'élément. Les autres atomes constituant l'échantillon modifient le signal par l'effet de matrice qui englobe deux phénomènes; l'absorption et la fluorescence secondaire, ou la surexcitation.

Le bruit de fond du spectre provient essentiellement de deux phénomènes; la diffusion Rayleigh et l'effet Compton (figure 21) [Mesradi 2009].

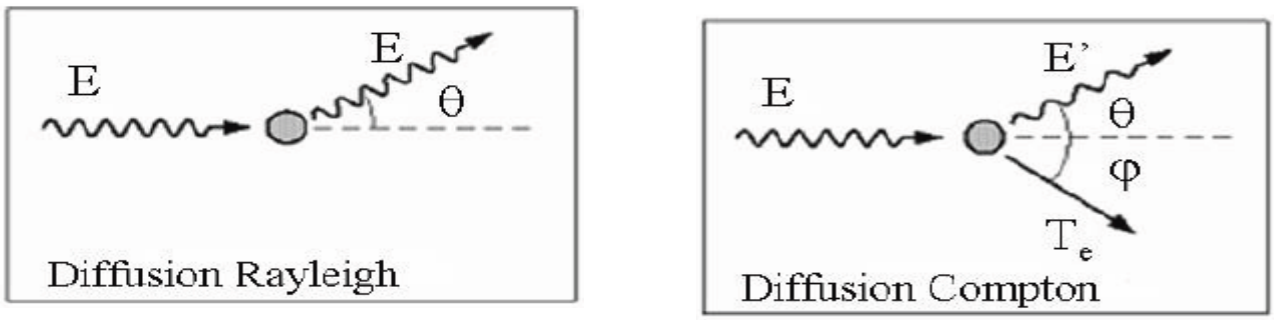


Fig. 21. Les différents processus d'interaction photon-matière.

II.1.13. Limite de détection

La limite de détection dépend de la source d'excitation employée et des conditions expérimentales dans lesquelles s'effectue l'analyse. Elle est de l'ordre de 10 ppm pour les éléments tels que (Zn, Cu, Pb) et peut atteindre 100 ppm, voire 500 ppm pour les éléments légers**.**

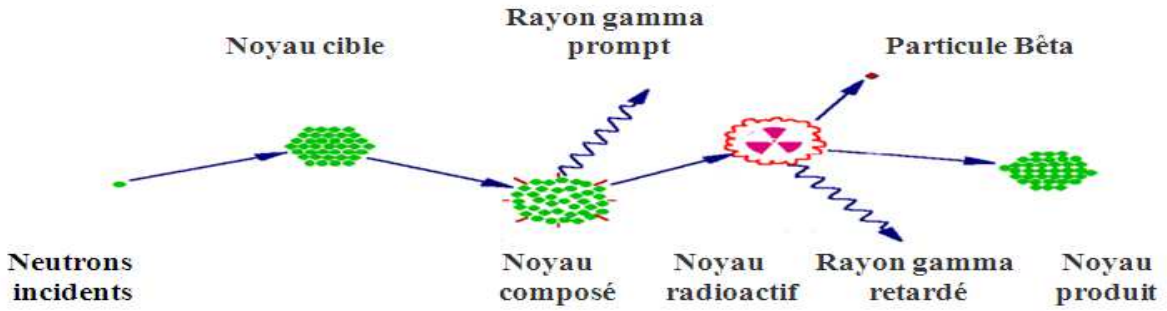
II.2.Analyse par activation neutronique

II.2.1. Intérêt et principe de l'analyse par activation neutronique

L'analyse par activation neutronique est utilisée pour la détermination des éléments majeurs, mineurs et de traces. La comparaison de la méthode NAA avec les autres techniques analytiques [Jacimovic 2004] telles que la Spectrométrie d'Absorption Atomique (AAS), la Spectrométrie de Masse à Plasma couplé par induction/Spectrométrie d'Emission atomique (ICP-MS/AES) et l'Absorption Atomique à Vapeur Froide/Spectrométrie de Fluorescence atomique (CVAA/AFS), montre une grande sensibilité et une bonne sélectivité pour un grand nombre d'éléments. Elle est l'une des méthodes d'analyse chimique les plus sensibles, qui permet d'étudier la présence de traces infimes de constituants ou d'impuretés dans diverses matrices. Elle possède deux variantes; l'une sans séparation radiochimique, et dans ce cas elle

est non destructive ou bien le recours à une séparation radiochimique après l'activation, si les éléments majeurs de la matrice subissent une très forte activation par rapport aux éléments sous forme de traces.

Le principe de la mise en œuvre de cette technique consiste à irradier l'échantillon à analyser par un flux de neutrons thermiques (c'est-à-dire lents) d'un réacteur et suite à des réactions de capture d'un neutron il y a formation d'un noyau excité qui se désexcite par désintégration β suivie par l'émission de rayonnements γ, selon le processus suivant (figure 22):



$$^{A}X_{Z} + {}^{1}n_{0} \rightarrow {}^{A+1}X^{*}_{Z} \rightarrow {}^{A+1}X_{Z} + \gamma + \beta$$

Fig. 22. Processus de l'analyse par activation neutronique par la réaction (n, γ) de capture de neutrons.

Chaque isotope radioactif possède son spectre γ caractéristique qui permet l'identification des éléments présents dans l'échantillon. De plus, à partir des activités induites pour chaque isotope produit, on peut déduire les concentrations des éléments recherchés et déterminer des masses de matière de l'ordre de 10^{-12} à 10^{-13} g [Valkovic 1987].

II.2.2. 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 10^{13} n.cm^{-2}. s^{-1} est comprise entre 10^{3} et 10^{4} picogrammes (10^{-12} g). La limite de détection estimée pour le sélénium suite à une irradiation dans un réacteur de flux de neutrons de 10^{13} n.cm^{-2}. s^{-1} est comprise entre 10^{3} et 10^{4} picogrammes (10^{-12} g).

II.2.3. Différentes sources de neutrons

De manière générale, on utilise les neutrons thermiques pour induire les réactions de capture (n, γ) et activer ainsi les éléments à doser. Les neutrons produits par une réaction nucléaire ou par fission ont des énergies moyennes de quelques MeV. Il faudra donc les ralentir dans un milieu hydrogéné pour que leur énergie atteigne l'énergie thermique soit E_{th} = 0,025 eV à la température T = 298 °K. La source de choix pour avoir des neutrons thermiques avec une fluence suffisante sont les réacteurs nucléaires qui fournissent des flux neutrons de 10^{13} à 10^{14} n. cm^{-2}. s^{-1}.

II.2.4. Choix des réactions nucléaires

Plusieurs grandeurs physiques conditionnent le choix de la réaction nucléaire pour le dosage d'un élément donné, particulièrement: la section efficace de capture qui doit être suffisamment élevée, la période qui ne doit être ni trop courte ni trop grande pour réaliser des comptages dans de bonnes conditions. Les réactions nucléaires choisies pour le dosage du sélénium et le zinc sont comme suit: ^{74}Se (n, **γ**) ^{75}Se et ^{64}Zn (n, **γ**) ^{65}Zn.

II.2.5. Méthodologie

Les étapes suivies au cours de la procédure d'analyse sont illustrées sur la figure 23.

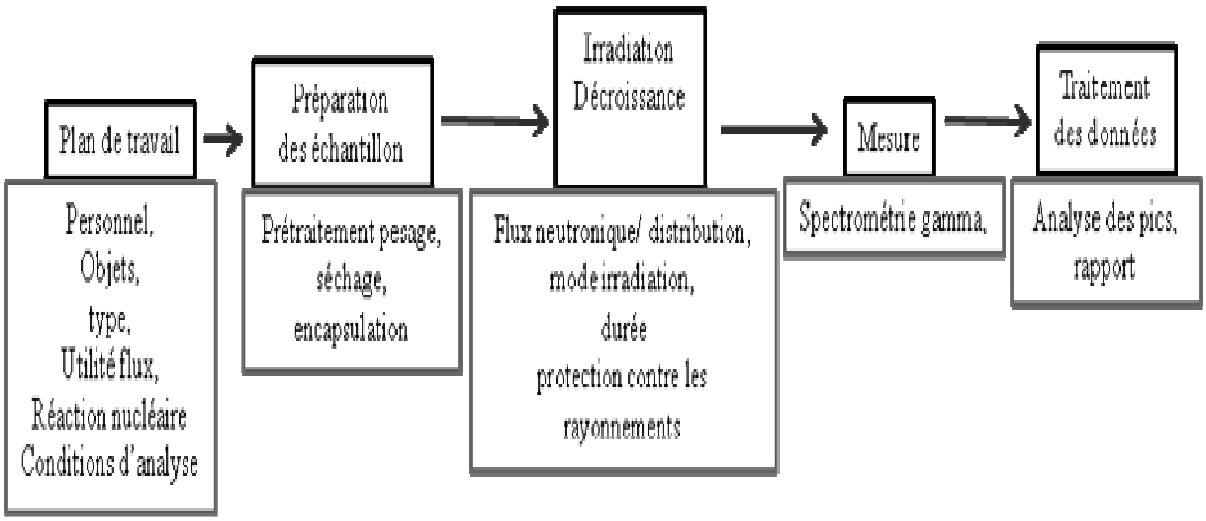


Fig. 23. Protocole d'analyse.

II.2.6. Préparation et irradiation des échantillons

Afin d'éviter les phénomènes de radiolyse et les risques de contamination, les échantillons sont enveloppés dans du papier d'aluminium et sont très souvent irradiés sous forme solide. Dans la majorité des cas, l'échantillon, le standard et le moniteur de flux sont placés dans une

navette étanche, adaptée au dispositif de transfert. Cette navette peut être en matière plastique pour les irradiations courtes (quelques minutes pour un flux de l'ordre de 10^{13} n.cm^{-2}.s^{-1}) et en aluminium pour les irradiations plus longues.

II.2.7. Préparation des échantillons

Le matériau de conditionnement de l'échantillon peut être en polyéthylène si les radioéléments sont de courte période (inférieure à quelque dizaine de minutes) ou en aluminium si les radioéléments sont de longue période. Quelques centaines de milligrammes sont suffisantes pour permettre l'analyse multi-élémentaire des traces. Les matériaux de conditionnement doivent présenter une pureté suffisante pour ne pas altérer les résultats d'analyse.

II.2.8. Choix de la durée d'irradiation

La quantité de l'échantillon à analyser est choisie de telle manière à ce que l'activité globale ne dépasse pas une certaine valeur pour être manipulable sans danger. En outre, la durée d'irradiation doit être compatible avec les périodes des éléments à doser. En effet, si l'on veut doser des éléments qui produisent par capture un radio-isotope à courte demi-vie; de l'ordre de quelques minutes à quelques heures, il est inutile d'irradier longtemps puisque le facteur de saturation est obtenu au bout de 3 ou 4 périodes de l'élément produit. Ainsi, en adoptant une irradiation de courte durée, on obtient une sensibilité maximale pour l'aluminium et une faible activation du sodium.

II.2.9. 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 ($\approx 10^{14}$ n.cm^{-2}.s^{-1}) fournis par des réacteurs de recherche.

II.2.10. Sensibilité

La sensibilité de l'analyse par activation neutronique est déterminée, en grande partie, par la section efficace de capture et le flux de neutrons thermiques. Mais, il est bien évident que la qualité du spectromètre, principalement le détecteur utilisé est aussi très importante.

La section efficace de capture neutronique pour le sélénium et le zinc ainsi que la limite de détection pour un flux de neutrons thermiques de 10^{13} n cm^{-2} s^{-1} sont données dans le tableau 15.

Tableau 15: Caractéristiques des réactions de capture radiative par le sélénium et par le zinc (activation aux neutrons de réacteur).

ÉlémentMasse	**Réaction nucléaire**	**θ (%)**	**σ (barns)**	**$T_{1/2}$**	**Eγ (MeV)**	**LD (µg)**
Se 78,96	74Se(n,γ)75Se 76Se(n,γ)77mSe	0,89 9,36	46 22	119,7 j 17,4 s	0,265-0,136 0,162	10^{-5} 10^{-4}
Zn 65,39	^{64}Zn(n,γ)^{65}Zn ^{68}Zn(n,γ)^{69m}Zn	48,6 18,8	0,75 0,072	245 j 13,8 h	1,115 0,439	10^{-4} 10^{-4}

La figure 24 illustre les schémas de désintégration du sélénium vers l'arsenic et du zinc vers le cuivre après activation neutronique.

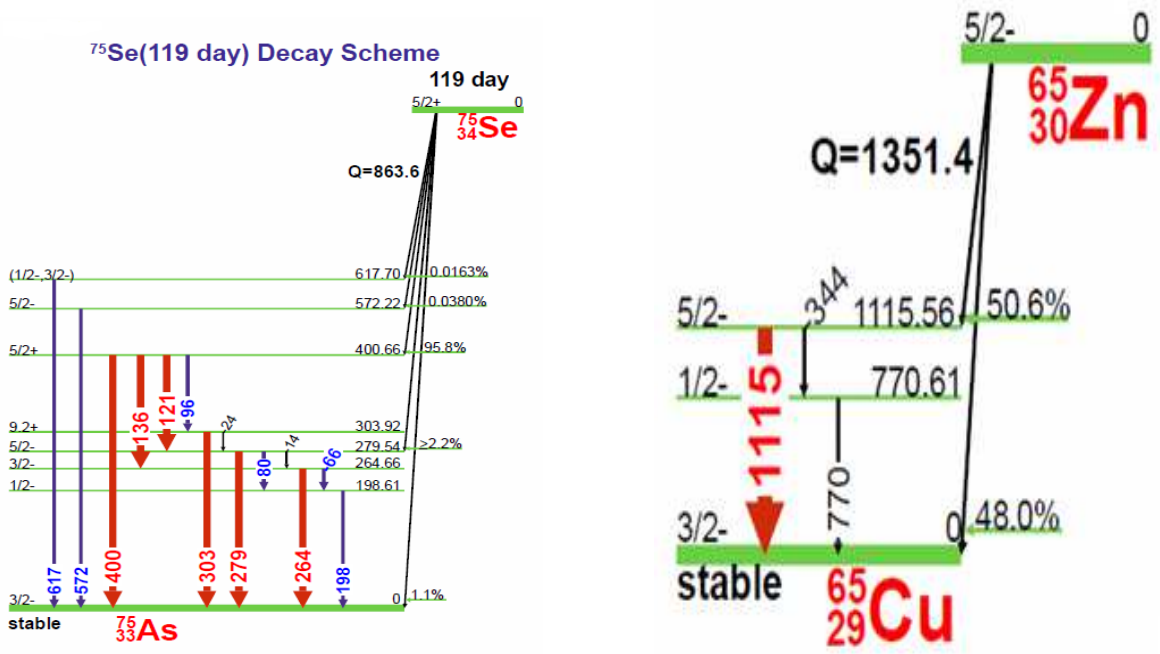


Fig. 24. Schémas de désintégration du sélénium et du zinc.

II.2.11. Modes d'irradiation

Pour doser la majorité des éléments dans un échantillon, il est nécessaire de faire appel à différents sources d'irradiations en analyse par activation qui sont:

Les neutrons fournis par un réacteur nucléaire, les neutrons fournis par un générateur (14 MeV), les rayonnements γ et les particules chargées.

Les caractéristiques des réactions d'activation induites et les limites de détection relatives à ces modes d'irradiation pour le zinc sont présentées dans le tableau 16.

Tableau16: Modes d'irradiation du zinc et caractéristiques des réactions d'activation.

	Elément Masse	**Réaction nucléaire**	**θ (abondance isotopique) (%)**	**σ (barns)**	**T (période)**	**Eγ (MeV)**	**L_D (µg)**
Neutrons réacteur	**Zn** 63.39	$^{64}Zn(n,\gamma)^{65}Zn$ $^{68}Zn(\gamma,n)^{69m}Z$	48.6 18.8	0.75 0.072	245j 13.8h	1.115 0.439	10^{-4} 10^{-4}
Neutrons 14 MeV		$^{64}Zn(n,p)^{64}Cu$ $^{64}Zn(n,2n)^{63}Z$ $^{66}Zn(n,p)^{65}Cu$	48.6 48.6 27.9	0.39 0.1 0.08	12.7h 38.1mn 5.1mn	β^+ -1.346 β^+ -0.670 1.039	20 5 10
Photons γ		$^{64}Zn(\gamma,n)^{63}Zn$ $^{68}Zn(\gamma,p)^{67}Cu$	48.6 18.8	″	38.1min 61.9h	β^+ -0.670 -0.9962 0.185	10^{-2}

II.2.12. 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 Se (^{75}Se, 120j) et Zn (^{65}Zn, 245j) on 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: ^{24}Na, etc.

II.2.13. Mesure et détermination des concentrations

Pour un même échantillon, il est possible de doser plusieurs éléments à la fois en une seule irradiation et pendant un temps relativement court.

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

$$A = \frac{m\ \theta\ N\ \phi\sigma\varepsilon\gamma \quad \left(1 - e^{-\lambda t_i}\right)\left(1 - e^{-\lambda t_c}\right)e^{-\lambda t_a}}{M\ \lambda} \qquad (7)$$

Avec:

m: masse de l'élément dans l'échantillon (g), θ: abondance isotopique (%), N: nombre d'Avogadro, Φ: flux neutronique ($n.cm^{-2}.s^{-1}$), σ: section efficace de la réaction (barns), ε: efficacité du détecteur, γ: facteur d'embranchement (%), λ: constante de désintégration (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 mesurée directement ou éventuellement, après sa mise en solution pour présenter la même géométrie que l'échantillon. L'expression de l'activité Ac d'un radioélément s'écrit:

$$A_c = N_0 \Phi_n \sigma \left(1 - e^{\lambda t}\right)e^{-\lambda t} \qquad (8)$$

Avec:

N_0= θ (w/A) Na

θ: abondance isotopique de l'élément

w: masse de l'élément à analyser

A: masse atomique

Na: nombre d'Avogadro

Il y a lieu de noter qu'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:

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

γ: taux d'embranchement

M: la masse de l'échantillon

C: concentration

λ: 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 ($-\lambda t_c$))

On compare le comptage du radioélément présent dans l'échantillon avec celui contenu dans le standard, l'expression se simplifie et devient:

$$C_e = C_s \frac{n_e}{n_s} \quad (10)$$

où; les indices e et s se rapportent respectivement à l'échantillon et au standard,n: représente le comptage massique ramené à la fin de l'irradiation.

II.2.14. Détermination de la teneur d'un élément: Méthode absolue et comparative d'analyse

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

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

L'utilisation de cette relation nécessite la connaissance des différentes grandeurs physiques comme le flux de neutrons Φ et la section efficace de capture σ 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 (équation 11), on obtient:

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

Avec:

m_e: masse élément dans l'échantillon (mg)
m_s: masse élément dans l'étalon (mg)
A_e: nombre d'impulsions échantillon
A_s: nombre d'impulsions étalon
t_{as}: temps de refroidissement étalon (s)
t_{ae}: temps de refroidissement échantillon (s

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

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

Avec:
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. On doit également tenir compte des possibles interférences entre les éléments.

II.2.15. Calcul d'erreur

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

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

Cette relation est obtenue en négligeant les erreurs sur λ, m_s, t_{as}, t_{ae}, t_{cs} et t_{ce} par rapport aux erreurs statistiques sur A_e et A_s.
Soient At_e 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:

$$At_e = A_e + BF \qquad (15)$$

Soit e l'erreur sur la mesure: $e = \sigma_{A_é} + \sigma_{A_s}$ (16)

$$e_r\,(en\ \%) = \frac{\Delta m_e}{m_e} = \left[\frac{\sqrt{A_e + 2BF}}{A_e} + \frac{\sqrt{A_s + 2BF}}{A_s}\right].100 \qquad (17)$$

$$\Delta m_e = m_e\left[\frac{\sqrt{A_e + 2BF}}{A_e} + \frac{\sqrt{A_s + 2BF}}{A_s}\right] \qquad (18)$$

II.2.16. 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 γ [Mezaguer 1999].

II.2.17. Développement de la technique k0- NAA

Une variante de l'analyse par activation neutronique s'appelle la technique k_0-NAA (analyse par activation neutronique normalisée) qui utilise des concepts et des procédures développés par De Corte et Simonits et al. [Simonits 1975, De Corte 2000]. Dans cette technique, l'évaluation des résultats analytiques repose sur des facteurs k_0 qui sont associés à chaque raie gamma dans le spectre de l'échantillon activé [Alghem 2006, Alghem 2008]. Ces facteurs k_0 remplacent des constantes nucléaires telles que les sections efficaces et les probabilités d'émission gamma et ils sont déterminés par des laboratoires spécialisés dans l'analyse par activation neutronique. La technique k_0-NAA est plus simple du point de vue expérimental, en comparaison avec la méthode relative, car elle élimine le recours aux standards multiéléments [De Corte 1987, Kennedy 2000], mais elle exige des calculs plus complexes [Acharya 2002].

II.2.18. Avantages et limites de l'analyse par activation neutronique

L'analyse par activation neutronique est une technique non destructive, et permet d'obtenir des sensibilités très intéressantes (10^{-6} à 10^{-13}g). De plus, elle permet de quantifier deux isotopes d'un même élément; par exemple, la détermination du rapport de combustible $^{235}U/^{238}U$. Néanmoins, la technique peut identifier uniquement les éléments et non pas leur valence. De plus sa sensibilité bien qu'elle soit un avantage, elle peut toutefois être limitée lorsque l'on veut analyser deux éléments qui présentent un seuil de détection très différent tels que le fer et l'or qui ne peuvent être analysés simultanément.

B- PARTIE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE III: MATERIEL, METHODES ET VALIDATION DES RESULTATS

Introduction

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

Dans notre étude, les patients psoriasiques ont été sélectionnés au niveau du CHU Bab El-Oued durant la période 2009-2010. Le dosage des oligoéléments sélénium et zinc ont été effectué dans la matrice biologique cheveu pour les patients psoriasiques et les sujets témoins par deux techniques de microanalyse à savoir: la technique de fluorescence X (XRF) au niveau du CRNA et la technique d'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA) au niveau du CRND et CRNB selon des protocoles appropriés.

Dans ce chapitre, nous présentons le mode de prélèvement et de préparation des échantillons de cheveu ainsi que les conditions expérimentales pour les deux techniques nucléaires de microanalyse utilisées (XRF et INAA). L'analyse des échantillons de cheveu a été effectuée au moyen de la méthode des standards externes.

Il est à noter que la NAA est utilisée principalement pour l'analyse des traces et ultra traces contrairement à la XRF qui est destinée pour le dosage des éléments majeurs. L'investigation sur les tissus organiques exigent un traitement particulier dû à la nature de la matrice qui est moins riche en éléments si en la comparant avec une matrice géologique.

III.1. Échantillonnage

III.1.1. Prélèvement et conditionnement des échantillons de cheveu

Le prélèvement du cheveu est conditionné par certaines mesures à prendre: il y a lieu de suivre quelques règles qui conditionnent l'exactitude des résultats:

1. les échantillons doivent être coupés sur la partie occipitale du cuir chevelu à l'aide de ciseaux inoxydables propres. Elle doit représenter une centaine de cheveu environ.

2. Après prélèvement de la mèche, il faut l'orienter à l'aide d'une feuille pliée en deux pour indiquer de quel côté se trouve la racine. Une fois la racine orientée, la mèche de cheveux sera placée dans un sachet stérile de prélèvement. En effet, la qualité du prélèvement conditionne beaucoup la fiabilité des résultats.

3. le lavage doit être le plus rapide possible. Le lavage le plus adéquat étant: acétone/eau/acétone. Toutefois, les étapes de lavage variées utilisées par différents laboratoires sont probablement la source de beaucoup de divergences entre les différentes études [Shamberger 2002].

4. le dosage doit se faire sur la partie du cheveu la plus proche du bulbe qui reflète le taux sanguin contrairement à l'extrémité.

III.1.2 Prélèvement et conditionnement

Dans notre étude, cinquante-huit patients atteints de psoriasis dont 22 hommes (38%) et 36 femmes (62%), âgés entre 3 et 79 ans, ont été sélectionnés pour cette étude au niveau du service de dermatologie du CHU de Bab El Oued (Alger). Trente et un témoins, âgés entre 9 et 74 ans, ont été choisis, répondant à l'âge et au statut socio-économique de la population étudiée. La durée du psoriasis chez les patients étudiés est comprise entre un mois et quarante ans.

A cet effet, un questionnaire (annexe 1) a été utilisé lors de la campagne d'échantillonnage. Il a été conçu dans le but de recueillir des informations concernant les données physiques, la santé, les habitudes alimentaires, etc. Toutefois, tous les échantillons ont été prélevés avec le consentement des patients et des témoins. Avant le début de cette étude, tous les sujets témoins et patients psoriasiques ont été informés du but de cette étude et ont accepté de participer et ont signé le formulaire. Après chaque prélèvement, le questionnaire est rempli pour chaque patient où sont consignées les informations relatives à la filiation, au sexe, l'âge, la région, la pathologie, le mode de traitement, l'existence d'autres maladies, etc.

Les prélèvements consistent à couper une quantité de quelques centaines de milligrammes de la mèche de cheveu sur la nuque le plus près possible du cuir chevelu (environ 2 à 3 cm) à l'aide de ciseaux 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 dans des dessiccateurs jusqu'à la préparation pour l'analyse.

III.2. Préparation des échantillons de cheveu

III.2.1. Traitement des échantillons de cheveu

Les échantillons ont été traités selon la procédure recommandée par l'AIEA [Ryabukin 1978]. Cette méthode consiste à immerger les cheveux qui sont coupés en petits morceaux dans de l'acétone, suivi par deux rinçages avec de l'eau bi-distillée, puis un dernier rinçage à l'acétone. Le temps de contact est de 10 mn pour chaque étape. Les échantillons sont ensuite séchés à température ambiante et stockés dans un récipient en aluminium étanche.

III.2.2. Préparation des échantillons pour la technique X-Ray Fluorescence (XRF)

Pour l'analyse au moyen de la technique XRF réalisée au niveau du CRNA, les échantillons de cheveu ont été prélevés à partir de vingt (24) témoins et quarante (42) patients atteints de psoriasis. Les échantillons sont préparés après lavage et séchage comme suit:

- les portes échantillons avec des feuilles de mylar d'épaisseur inférieure à 4 µm sont pesés.

- les cheveux sont mis dans les portes échantillons à l'aide d'une pince, puis pesés une nouvelle fois. Cette opération est refaite pour chaque échantillon. Un standard biologique de cheveux humain (GBW 09101) a été utilisé. Ce dernier subit le même traitement que les autres échantillons.

-Les porte-échantillons sont analysés l'un après l'autre par la spectrométrie de fluorescence à dispersion en énergie (EDXRF).

III.3. Analyse par la technique XRF

III.3.1.Dispositif expérimental de la méthode d'analyse dispersive en énergie ED-XRF

Dans notre travail, on a utilisé l'analyse dispersive en énergie (ED-XRF). La technique d'analyse par fluorescence X (ED-XRF) est basée sur le bombardement de l'échantillon par des rayonnements γ ou X générés par une source radioactive ou un générateur de rayons X. Les rayons X produits sont caractéristiques des éléments présents dans l'échantillon analysé. L'analyse qualitative des éléments est basée sur l'identification des raies X caractéristiques. Pour l'analyse quantitative, on utilise plusieurs méthodes. On peut citer la méthode du standard externe et celle du standard interne ainsi que la méthode d'addition.

Le dispositif XRF utilisé est constitué principalement d'une source d'excitation ^{109}Cd et d'un détecteur à semi-conducteur de type Si(Li) de résolution 135 eV pour la raie Kα (5.9 keV) du Mn et de surface active de 30 mm². Les spectres X ont été collectés pendant un temps de 2400 secondes (figure 25).

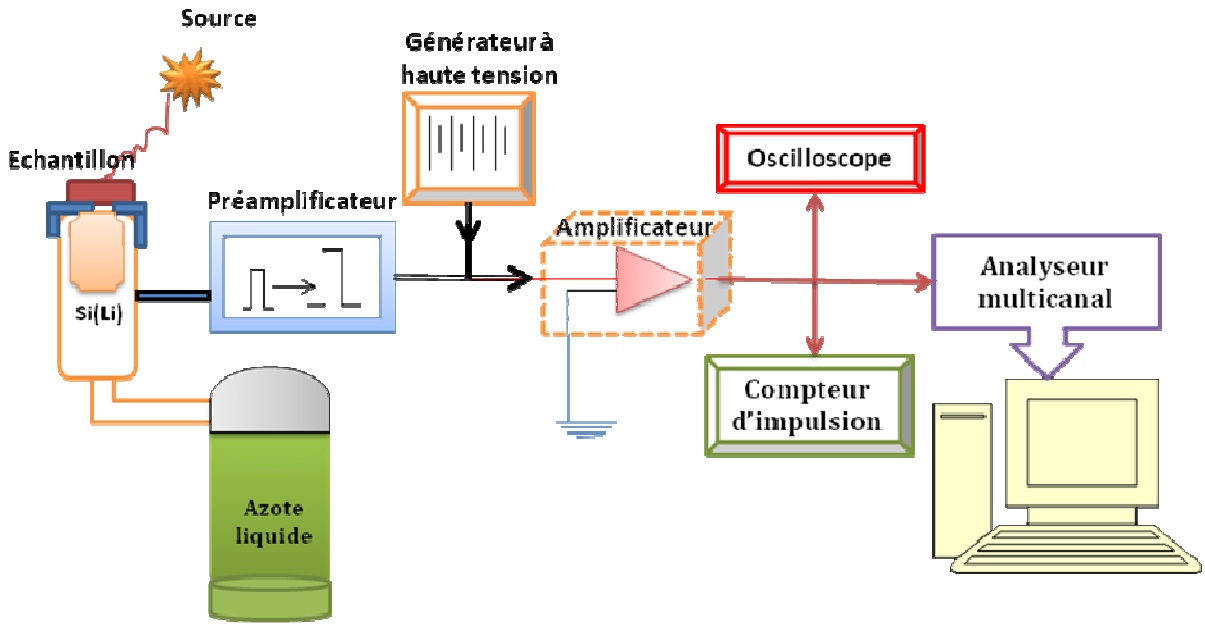


Fig. 25. Dispositif expérimental pour une source radioactive (CRNA).

III.3.2. Chaîne de détection

La chaîne de détection relative à la technique ED-XRF est composée des éléments suivants:

- Le détecteur: c'est un détecteur à semi-conducteur de type Si(Li), vertical.
- Le préamplificateur: Il est couplé directement au détecteur et permet le couplage optimal entre le détecteur et l'amplificateur. Ce dernier constitue le premier filtre du bruit de fond.
- L'amplificateur: c'est un module électronique qui permet l'amplification et la mise en forme des impulsions délivrées par le préamplificateur.
- Le convertisseur digital/analogique (ADC) et l'analyseur multicanaux (MCA): l'ADC convertit les impulsions analogiques issues de l'amplificateur en impulsions numériques. L'analyseur multicanaux est un ensemble de plusieurs ADC qui permet de transformer les impulsions issues de l'amplificateur en spectre d'énergie. Il est conçu comme une carte électronique incorporée dans un micro-ordinateur pour le stockage et le traitement ultérieur des spectres mesurés.

Les spectres de rayons X enregistrés sont traités par un programme de déconvolution AXIL (Analysis of X-Ray Spectre by Iterative Least-Squares Fitting). Ce programme est basé sur la méthode des moindres carrés non linéaires en utilisant l'algorithme de Marquardt. Lorsque deux raies X sont proches en énergie (leurs pics se recouvrent), il y a une interférence. Ce problème de recouvrement de raies est résolu grâce à ce logiciel.

III.3.3. Traitement des spectres X

Le traitement des spectres X se fait en deux étapes:

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

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

- les méthodes comparatives et celles basées sur l'utilisation d'une courbe de calibration;
- la fluorescence X à réflexion totale (TXRF);
- la méthode d'émission-transmission;
- la méthode absolue (paramètres fondamentaux).

III.3.4. Limite de détection.

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

$$LLD = \frac{3\sqrt{Surface\ \ bruit\ \ de\ \ fond}}{Le\ \ facteur\ \ instrument\ \ al} \quad (1)$$

Le facteur expérimental est la sensibilité donnée par la formule suivante:

$$Si = \frac{Ii}{Ci} \quad (2)$$

Où

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

C_i: Concentration de l'élément **i**.

Dans le tableau 17 est portée la valeur du seuil de détection de la technique XRF.

Tableau 17: Seuil de détection de la technique XRF pour le Zinc.

Elément étudié	Aire du Bruit de fond	Facteur instrumental	LLD (ppm)
Zn	**127**	**2,3**	**14,69**

III.3.5. Efficacité

Expérimentalement, elle est définie comme étant le rapport du nombre de rayons X détectés sur le nombre de rayons X émis.

$$\varepsilon = N_{détec}./N_{émis} \quad (3)$$

Théoriquement, elle est donnée par la relation ci-dessous en tenant compte de l'atténuation des rayons X dans les fenêtres (Be, électrode en Au, zone active et zone morte du détecteur).

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

où

G: facteur géométrique,
t_{Be}: épaisseur de la fenêtre de béryllium,
t_{Au}: épaisseur de l'électrode en or,
t_{dl}: épaisseur de la couche morte du détecteur,
t_{si}: épaisseur de la zone active du détecteur,

μ_{Be}, μ_{Au}, μ_{dl}, μ_{Si}: coefficients respectifs d'atténuation massique de la fenêtre en béryllium, de l'électrode en or, de la couche morte du détecteur et de la couche active du détecteur, en $cm^2.g^{-1}$.

L'efficacité est déduite à partir des coefficients d'atténuation ajustés entre 1 et 30 keV au moyen du programme SEDRX (figure 26).

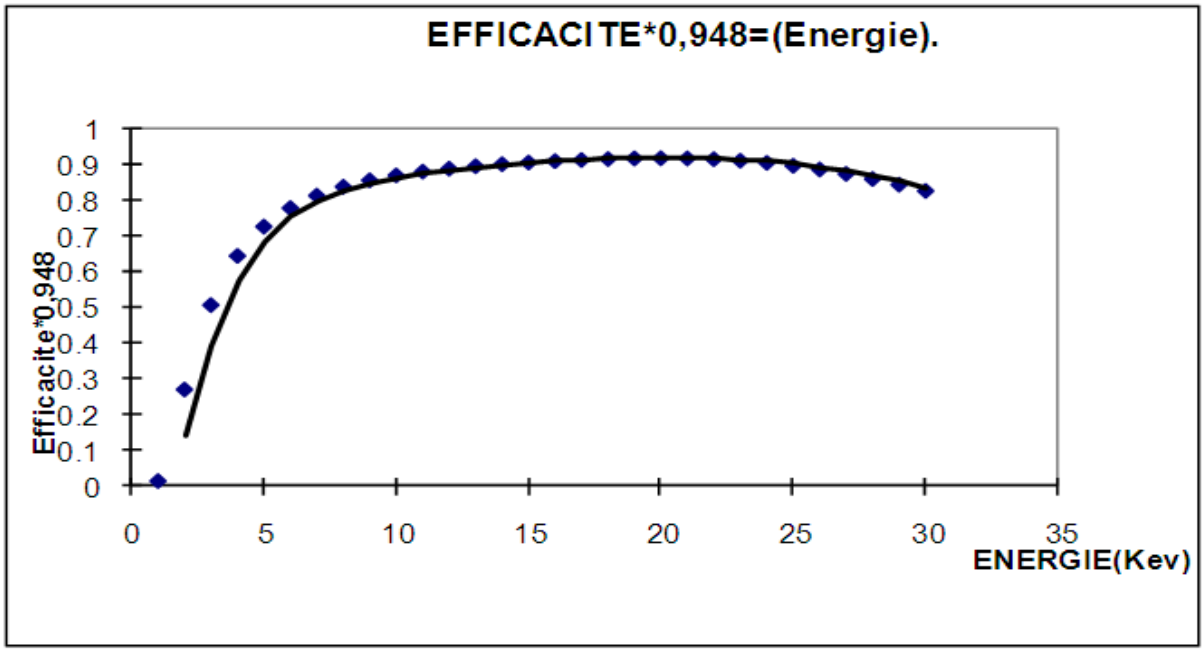


Fig. 26. Courbe d'efficacité du détecteur en fonction de l'énergie.

III.4. Analyse qualitative et quantitative

III.4.1. Mesure des concentrations.

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

La mesure de la concentration du Zn a été déduite par comparaison directe avec les teneurs connues du même élément dans les standards externes GBW 09101.

La concentration du Zinc dans l'échantillon est donnée par l'expression suivante:

$$C_x = C_s \times \frac{I_x . m_x}{I_s . m_s} \qquad (5)$$

En tenant compte de l'intensité du blanc

$$C_x = C_s \, x \frac{(I_x - I_b).m_x}{(I_s - I_b).m_s} \quad (6)$$

où

C_x: concentration élément dans l'échantillon
C_s: concentration élément dans le standard
m_x: masse de l'échantillon
m_s: masse du standard
I_x: intensité nette élément dans l'échantillon
I_s: intensité nette élément dans le standard
I_b: intensité nette du blanc

Un spectre X typique d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis est représenté sur la figure 27.

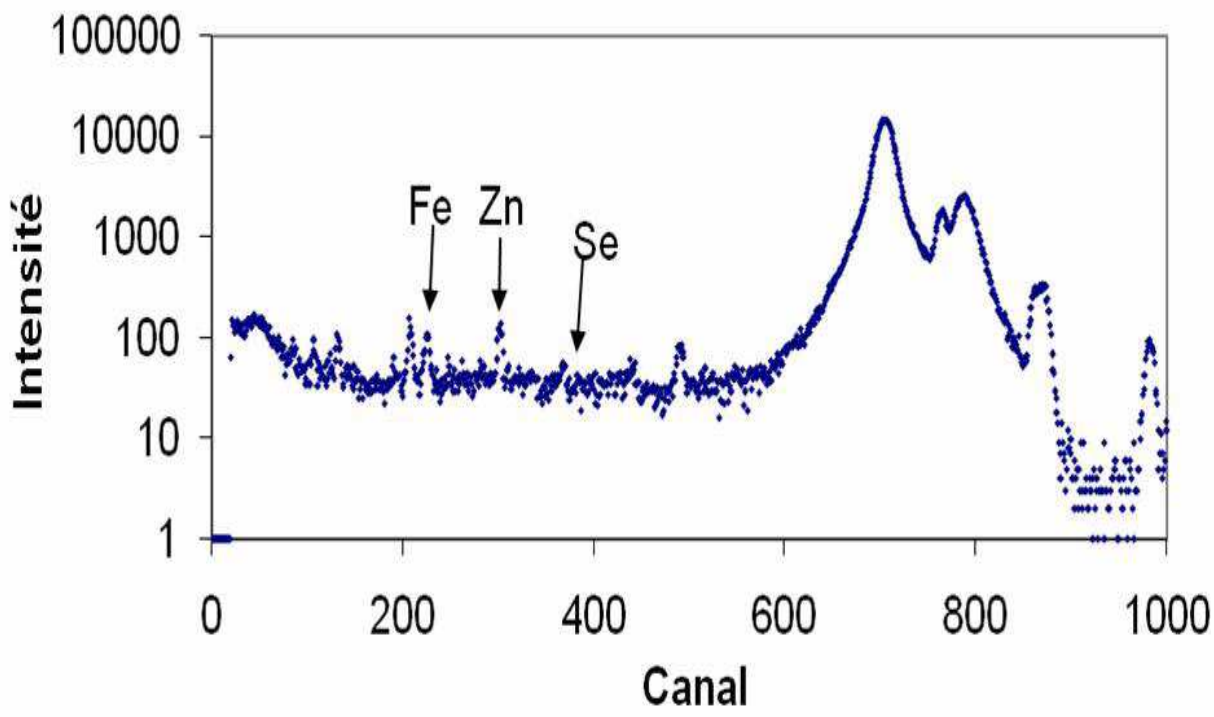


Fig. 27. Spectre X d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis (CRNA).

III.5. Préparation des échantillons pour la technique INAA (Réacteurs NUR et Es-Salem)

Pour l'analyse au moyen de la technique INAA réalisée au niveau du réacteur NUR le dosage a porté sur quelques échantillons de patients et de témoins avec des standards et pour celle réalisée au niveau du réacteur Es-Salem du CRNB, l'étude a été réalisée sur 58 patients et 31 témoins. Environ 100 mg de cheveu sont traités, puis pesés pour chaque échantillon et ensuite emballés dans une enveloppe en aluminium de haute pureté nucléaire.

III.5.1. Préparation des enveloppes en papier aluminium

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

a) couper le papier aluminium de haute pureté nucléaire en rectangles (3cm x 2 cm).

b) laver l'aluminium dans l'acétone, puis sécher à l'étuve.

c) 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).

d) 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.

III.5.2. Préparation des standards

Un standard cheveu GBW 09101/chinois et un standard FICUS (AIEA 140/TM ont été utilisés dans cette analyse. La poudre des deux standards externes de 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.

III.5.3. Préparation des capsules

- 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 (8 échantillons de malades, 4 de témoins, 2 standards et un blanc) comme présenté dans la figure 28.

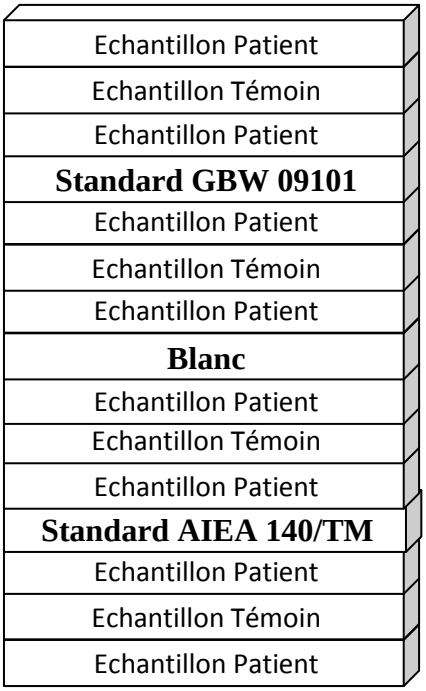


Fig. 28. Modèle de capsule.

Afin de pouvoir déterminer la teneur du zinc dans les échantillons à analyser, nous avons appliqué la méthode comparative qui nécessite la connaissance parfaite de la teneur en éléments contenus dans le standard. Pour ce faire, nous avons utilisé comme échantillon de référence, le standard chinois spécifique au cheveu humain " matériel de référence certifié (GBW 09101)". Le standard GBW 09101 se présente sous forme de poudre que nous avons disposée dans un même conteneur afin qu'il ait une géométrie proche de celle des échantillons à analyser. En effet, les échantillons à analyser se présentent sous forme de capsules en papier aluminium. Ces derniers sont ensuite disposés dans des tubes en aluminium qui s'activent très peu sous un faisceau de neutrons.

III.6. Analyse par activation neutronique instrumentale (INAA)

III.6.1.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}n.cm^{-2}.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, quelques échantillons de patients et de témoins avec des standards ont été irradiés au niveau du réacteur Nur du centre de recherche nucléaire de Draria (CRND) sous un flux de neutrons thermiques de 1.23 x 10^{13} n.cm^{-2}.s^{-1} pendant 04 heures. Ensuite, les échantillons sont refroidis pendant 7 jours. La mesure des spectres des raies γ 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}Co (figure 29).

Cette analyse préliminaire a permis de mieux préparer l'analyse par activation neutronique instrumentale, d'un nombre important d'échantillons de psoriasiques et de témoins, au niveau du réacteur Es-Salem (CRNB) avec un flux de neutrons plus élevé.

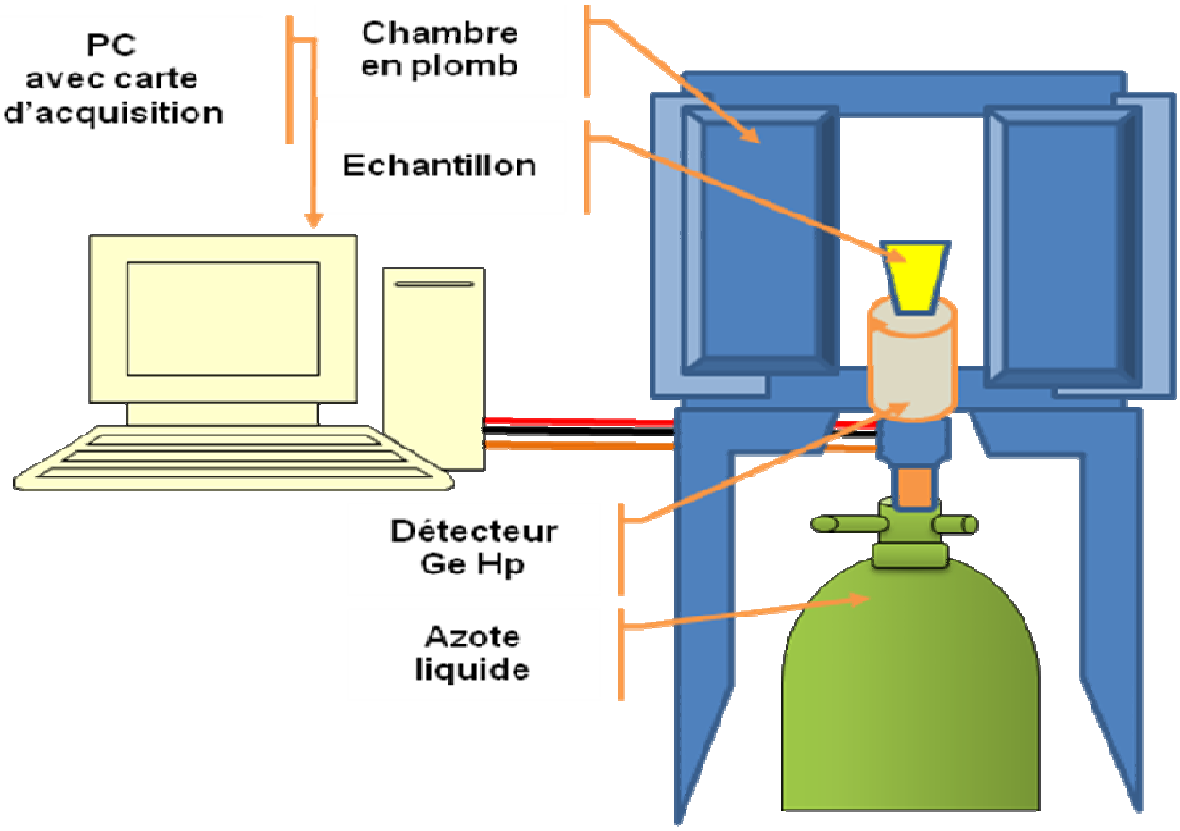


Fig. 29. Chaîne de spectrométrie gamma.

III.6.1.1. Efficacité du détecteur

Le terme efficacité désigne le rapport entre le nombre de particules enregistrées par le détecteur sur le nombre de particules émises.

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

$$\varepsilon = \frac{N_{réel}}{A_C I_E tG} \qquad (7)$$

$N_{réel}$: comptage net de l'échantillon,
A_c: activité corrigée de la source utilisée,
I: probabilité d'émission (énergie donnée),
t: temps de comptage,
G: facteur géométrique (géométrie source détecteur)

Dans ce travail, on a effectué un comptage pendant 5000 s d'une source d'Eu-152, fabriquée le 09-10-75 avec une activité initiale de 12.7 μCi.

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

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \qquad (8)$$

A: activité corrigée (Bq)

A_0: activité initiale (Bq)

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

t: temps écoulé cation de la source standard.

III.6.1.2. 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 γ concernée.

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

$$I \geq 3\sqrt{B} \qquad (9)$$

B: bruit de fond.

En utilisant l'équation (9) on a:

$$S = \frac{N\,\sigma\varphi\,LL_D}{M}\,\alpha\,\frac{\varepsilon f}{\lambda}\,(1 - e^{-\lambda t_i})\,e^{-\lambda t_d}\,(1 - e^{-\lambda t_c}) \qquad (10)$$

σ: Section efficace,

ε: efficacité.

En faisant l'égalité entre 9 et 10 on a:

$$LL_D = \frac{3\sqrt{B}\,\lambda\,M}{\sigma\phi\;N\;\alpha\varepsilon\;fabc} \qquad (11)$$

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

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

λ, M, σ, α, f, sont caractéristiques de l'élément et de l'isotope

III.6.1.3. Mesure des concentrations

Le choix de l'isotope repose sur certains critères liés au dispositif (source, nature du flux) et à l'élément (section efficace des réactions (n, γ), interférences et périodes).

Le sélénium (Se) est composé de six isotopes naturels, dont cinq sont stables: ^{74}Se, ^{76}Se, ^{77}Se, ^{78}Se et ^{80}Se. 23 autres isotopes instables ont été caractérisés. Le ^{75}Se a une période de demi-vie de 119,77 jours. Le zinc naturel (Zn) est composé de cinq isotopes stables ^{64}Zn, ^{66}Zn, ^{67}Zn, ^{68}Zn et ^{70}Zn avec ^{64}Zn étant le plus abondant dans la nature (48,6%). 25 autres isotopes ont été caractérisés. Le ^{65}Zn a une période de demi-vie de 244.26 jours.

Selon les caractéristiques des isotopes du sélénium et du zinc, le ^{74}Se et le ^{64}Zn conviennent pour l'analyse par INAA. Ce choix est basé sur la balance optimale entre les critères déjà décrit précédemment.

Les concentrations des oligoéléments sélénium et zinc ont été déterminées à partir des aires des pics des raies γ du ^{75}Se et ^{65}Zn en utilisant la méthode du standard externe par l'expression suivante:

$$C_e = C_s \times \frac{N_e \times m_s \times e^{-\lambda(td_s - td_e)}}{N_s \times m_e} \qquad (12)$$

Où

Ce, concentration de l'élément dans l'échantillon
Cs: concentration de l'élément dans le standard.
Ne, comptage de l'élément dans l'échantillon
Ns: comptage de l'élément dans le standard.
λ: Coefficient de désintégration
td_e : temps de comptage échantillon
td_s: temps de comptage standard
m_e, m_s: masses échantillon et standard.

Un spectre gamma typique d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis est présenté sur la figure 30.

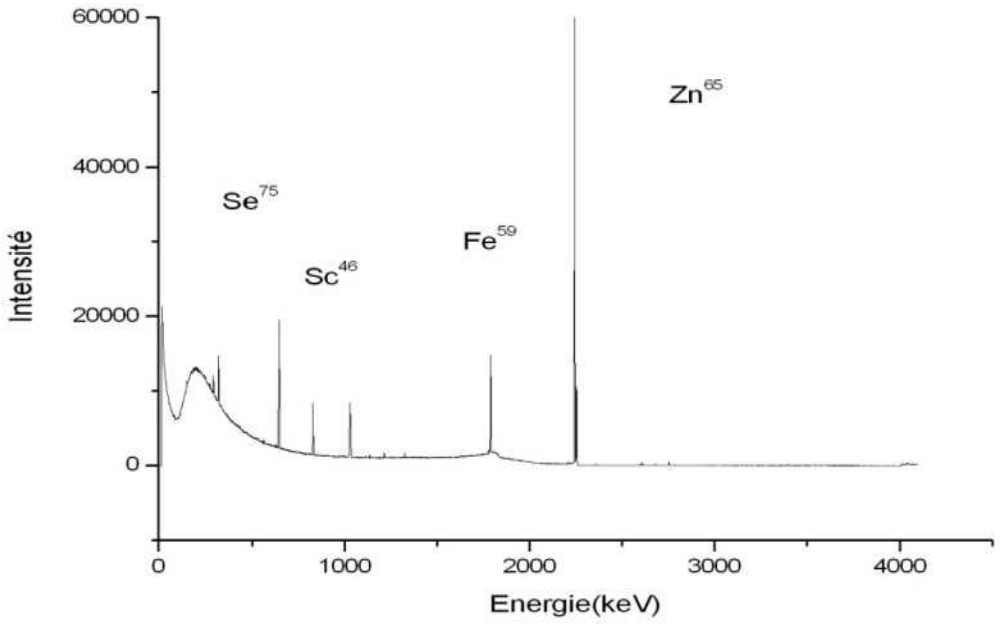


Fig. 30. Spectre gamma d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis obtenu avec un flux de 1.23 10^{13} $n.cm^{-2}.s^{-1}$ (CRND).

III.6.2. Analyse par INAA (Réacteur Es-Salem - CRNB)

III. 6.2.1. Introduction

Le réacteur Es-Salam est un réacteur de recherche nucléaire MHWRR à neutrons thermiques de type réservoir de puissance nominale 15 MW. Il est refroidi et modéré à eau lourde (D_2O) et utilise l'oxyde d'uranium (UO_2) faiblement enrichi comme combustible. Il dispose de canaux expérimentaux horizontaux et verticaux

Les différentes étapes du travail d'analyse ont été réalisées à l'aide des instruments de mesure dédiés à l'analyse par activation neutronique du centre de recherche nucléaire de Birine (CRNB). Les échantillons ont été irradiés avec un flux de neutrons de $4.7x10^{13}$ n. cm^{-2}. s^{-1} auprès du réacteur de recherche Es-Salam et ensuite analysés à l'aide de la méthode d'activation neutronique instrumentale pour déterminer les concentrations du sélénium et du zinc. Enfin, la méthode utilisée dans cette étude est la méthode dite relative.

III. 6.2.2. Méthode relative d'analyse (INAA)

La relation de base de l'activation neutronique dans le cas de la méthode relative, peut être obtenue comme suit [Greenberg 2011]:

$$\rho = \frac{m}{W} = \frac{(Np/t_m)M}{\Phi\sigma\theta\gamma\varepsilon(E)N_A SDCW} \quad (13)$$

où W et m sont respectivement les masses de l'échantillon et de l'élément analysé. Np est le comptage net du pic photoélectrique et λ la constante de décroissance du radionucléide produit par capture (n,γ). M, σ, θ et γ sont respectivement la masse atomique de l'isotope cible, la section efficace de la réaction (n, γ), l'abondance isotopique et le rendement gamma. $\varepsilon(E)$ est l'efficacité du détecteur gamma à l'énergie E et N_A est le nombre d'Avogadro. $S= [1-\exp(-\lambda t_i)]$ est le facteur de saturation, $D= [\exp(-\lambda t_d)]$ est le facteur de décroissance et $C= [1-\exp(-\lambda t_m)]/ \lambda t_m$ est le facteur de comptage. La concentration de l'élément de trace dans un échantillon peut être déterminée en utilisant l'équation (13). Avec la méthode relative, un étalon contenant une quantité connue de l'élément à doser est irradié avec l'échantillon. On suppose que le flux de neutrons, la section efficace, les temps d'irradiation et toutes les autres variables associées au comptage sont constantes pour le standard et l'échantillon dans une géométrie particulière échantillon-détecteur.

L'équation d'activation neutronique se réduit alors à:

$$\rho_a(ppm) = \frac{[(N_p/t_m)/DC]_a}{[(N_p/t_m)/DC]_s} \cdot \frac{[\rho W]_s}{W_a} \quad (14)$$

où

les indices a et s se réfèrent à l'échantillon et le standard respectivement. ρ_a et ρ_s sont les concentrations de l'élément cible dans l'échantillon et dans le standard respectivement.

III. 6.2.3. Dispositif expérimental

Le dispositif expérimental est constitué d'une source de neutrons et d'une chaîne électronique de mesure et d'acquisition du rayonnement γ ou chaîne de spectrométrie γ. La source de neutrons est le réacteur Es-Salem (flux de neutrons de 4.7 10^{13} n. cm^{-2}. s^{-1}).

La chaîne de spectrométrie gamma est composée d'une chaîne électronique classique d'acquisition des données et d'un détecteur de rayonnement gamma. Un ordinateur est couplé à la chaîne d'acquisition pour la sauvegarde et le traitement ultérieur des données. Le détecteur utilisé est du type Ge(Hp) permettant de couvrir un large intervalle d'énergie (10 keV < E_γ < 3 MeV) et dont la résolution est de 1 keV à une énergie de 1 MeV.

Le calibrage en énergie et la mesure de la résolution du détecteur sont effectués au moyen d'une source radioactive de ^{152}Eu émettrice de plusieurs raies γ dans l'intervalle d'énergie allant de 121 keV à 1408 keV et dont la demi-vie est de 13.48 années. D'autres sources radioactives telles que le ^{60}Co ($E_{\gamma1}$=1173.2 keV, $E_{\gamma2}$= 1332.50 keV, $T_{1/2}$=5.28 années) et le ^{137}Cs (E_γ=661.66 keV, $T_{1/2}$ = 30.17 années) sont aussi utilisées.

Il y a lieu également de noter que le dispositif expérimental est pourvu d'un système de transfert pneumatique des échantillons du lieu d'irradiation vers la chambre de comptage. Les réactions nucléaires utilisées dans cette étude sont les suivantes: ^{74}Se (n,γ) ^{75}Se et ^{64}Zn (n,γ) ^{65}Zn.

III. 6.2.4. Irradiation et comptage

III. 6.2.4.1. Description du site d'irradiation

Le canal d'irradiation du réacteur Es-Salam utilisé dans ce travail est un canal vertical situé dans le modérateur D_2O où les caractéristiques du flux neutronique ont été déterminées expérimentalement dans le cadre de l'implémentation de la technique k_0-NAA. Celui-ci est illustré sur la figure 31.

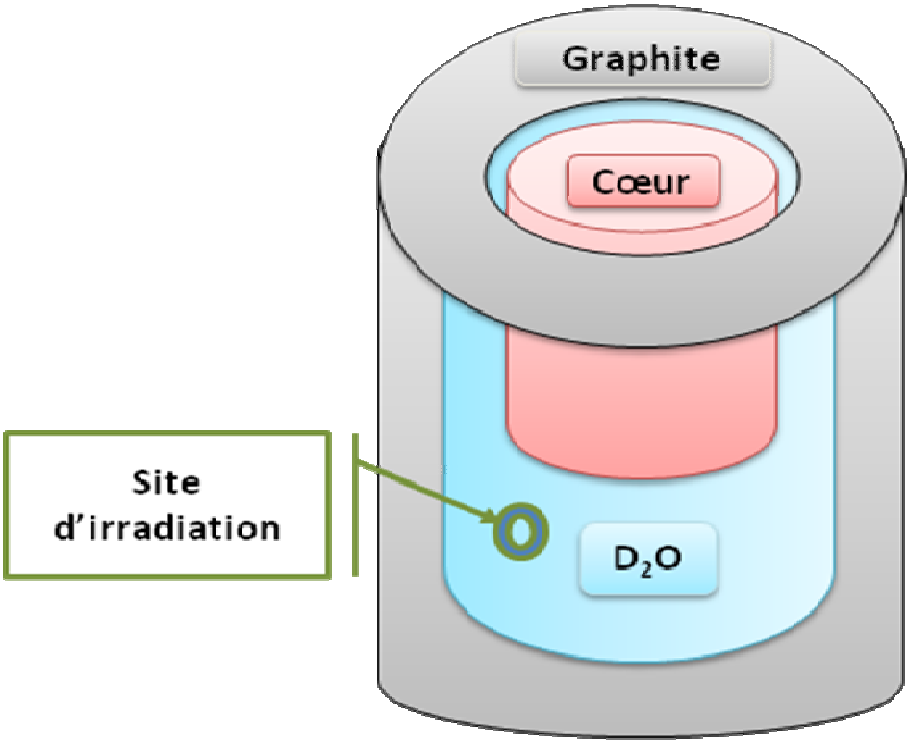


Fig. 31. Site d'irradiation utilisé pour l'activation neutronique des échantillons de cheveu.

Les échantillons de cheveu sont pressés dans le but d'obtenir une géométrie uniforme des échantillons. Les échantillons, les moniteurs et les standards sont placés dans une fiole cylindrique (∅=2 cm, L= 5 cm) propre en aluminium pour une longue durée d'irradiation. Un alliage Au 0.1%-Al sous forme de fils de 0.5 mm de diamètre est placé entre deux échantillons. Ce matériel sert comme un moniteur d'or. Le temps d'irradiation est de 8 heures, dans le canal calibré pour les nucléides à moyen et à long termes, pour un flux de neutrons thermiques de l'ordre de 4,7 10^{13} $cm^{-2}s^{-1}$ caractérisé par les paramètres f = 20.5 et α = 0.045 avec le rapport cadmium 2.93 [Alghem 2006, Alghem 2008].

III. 6.2.4.2. Dispositif de mesure

Dans l'analyse par activation neutronique, la quantité de l'élément détecté dépend rigoureusement de plusieurs grandeurs; à savoir la section efficace, la demi-vie de l'isotope produit et l'abondance des raies gamma émises. L'introduction des détecteurs des raies gamma Ge(HP) de haute pureté permet une bonne différentiation entre les radio-isotopes. Plusieurs logiciels ont été développés pour améliorer la qualité des résultats allant de la

collection, la déconvolution des spectres et la détermination des concentrations. Les dispositifs de mesure utilisés dans le cadre de ce travail sont deux chaînes de spectrométrie gamma. Constitué d'un détecteur Ge(HP) et un inspecteur (chaîne compacte) exploité par le logiciel Génie 2k. L'inspecteur Génie 2k est un spectromètre de haute performance basé sur la technologie DSP (Digital Signal Procession) qui inclut différents types de détecteurs: Ge(HP), NaI et Cd(Zn)Te. La chaîne de mesure est illustrée sur la figure 32. Les conditions d'irradiation des échantillons et le comptage sont présentés dans le tableau 18.

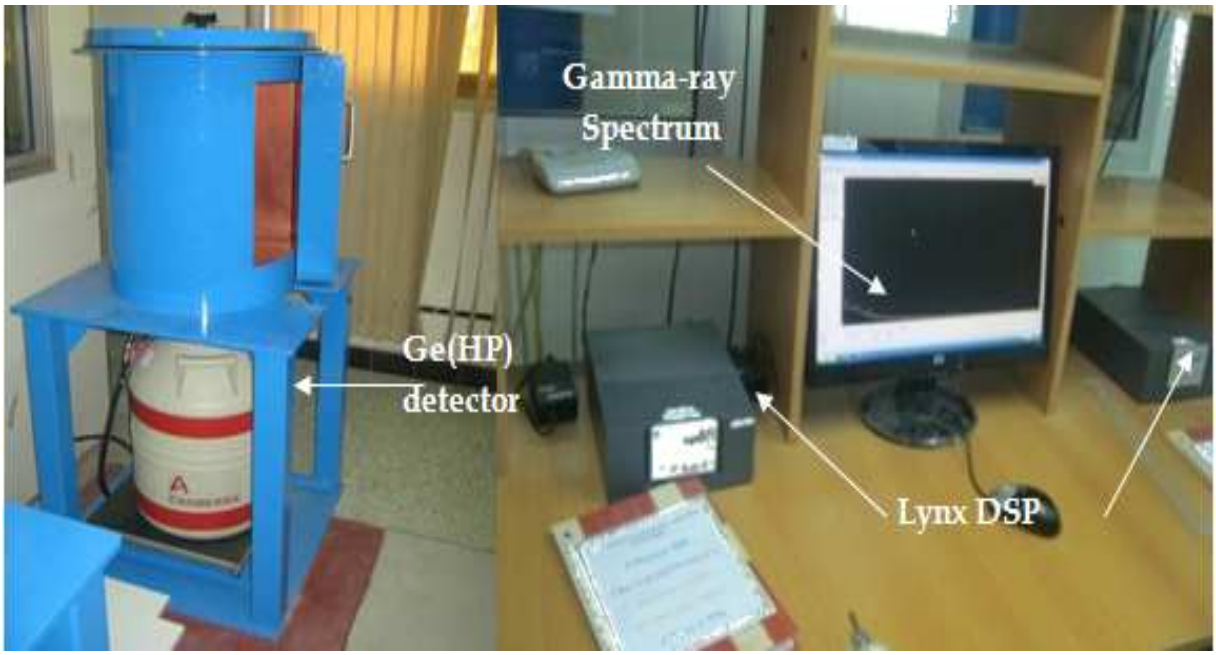


Fig. 32. Dispositif de spectrométrie gamma du laboratoire NAA/CRNB.

Tableau 18: Irradiation et conditions de comptage.

Installation d'irradiation	Temps d'irradiation	Temps de refroidissement	Temps de comptage	Nucléide (γ-ray energie en keV)
Réacteur Es-Salem CRNB	8h	07 jours	12h	^{75}Se (264.7) ^{65}Zn (1115.6)

.

Les caractéristiques géométriques et physiques des détecteurs sont présentées dans le tableau 19.

Tableau 19: Caractéristiques physiques du détecteur Ge (Hp).

Spécifications			
Caractéristiques physiques	**Géométrie**	**Coaxial type fermé**	
	Diamètre (mm)	**58,1**	
	Longueur (mm)	**55,5**	
	Isotope	**^{57}Co**	**^{60}Co**
Résolution et efficacité relative	Energie (keV)	**122**	**1332**
	FWHM (keV)	**1,03**	**1,87**
	FWTM (keV)	**1,91**	**3,47**
	Pic/Compton		**57,5**
	Efficacité Relative (%)	**35%**	

La courbe d'efficacité du détecteur Ge(HP) est présentée dans la figure 33.

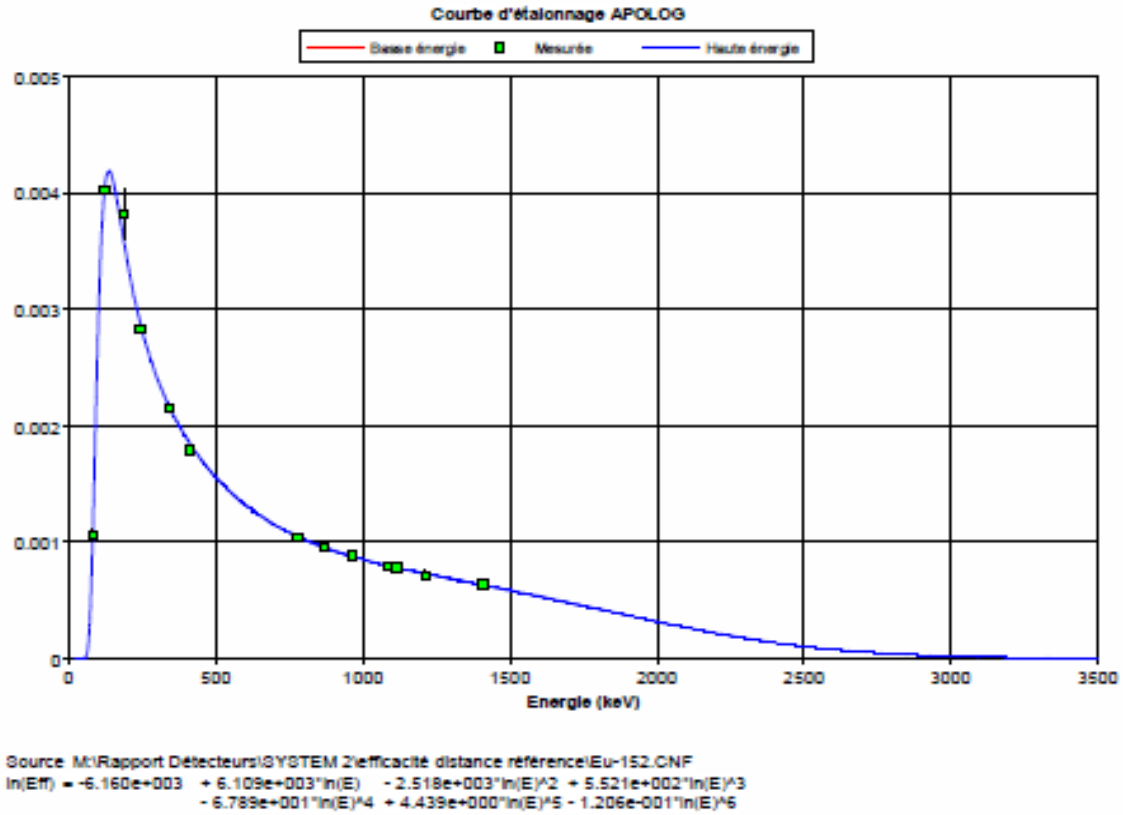


Fig. 33. Courbe d'efficacité du détecteur Ge(HP).

Après un temps de refroidissement d'une semaine, les activités des différents échantillons ont été mesurées par un spectromètre gamma calibré; composé du détecteur Ge(HP) Canberra avec une efficacité relative de 35% et un inspecteur 2k comme électronique associée. Les spectres recueillis ont été traités (identification des pics) en utilisant le logiciel Genie 2k. Pour

l'évaluation des superficies nettes de pointe (déconvolution), le programme HyperLab a été utilisé [Hyperlab 2009]. Les concentrations des éléments trace sélénium et zinc ont été déterminées à partir des surfaces des pics de la raie d'énergie 264,7 keV du nucléide ^{75}Se et 1115,6 keV du nucléide ^{65}Zn. Il à noter que l'analyse des éléments Se et Hg présente des interférences causées par la raie gamma 264 keV commune entre les deux radio-isotopes. La correction analytique ne peut être efficace que par la méthode de séparation radiochimique RNAA. Dans le cas le plus simple, la concentration du sélénium se calcule sur la base des trois raies gamma les plus dominantes en prenant en compte le facteur de correction de l'interférence avec le mercure.

Les données nucléaires appropriées pour les nuclides utilisés dans le calcul des concentrations par l'analyse par activation neutronique instrumentale sont consignées dans le tableau 20.

Il est à noter que les échantillons irradiés sont mesurés à la distance de référence soit 17.6 cm pour laquelle les effets des vraies coïncidences sont négligeables. Pour toutes les mesures, le temps mort est inférieur à 5 % et les coïncidences aléatoires sont négligeables.

Tableau 20: Données nucléaires appropriées pour les nuclides utilisés dans le calcul des concentrations par INAA.

Moniteur	Q_0	Er (eV)	Radionucléide	Demi-vie	Energie (keV)	k_0
As	13.6	106	As 76	26.24 h	559.1 657.1	4,83E-2 (1,6) 6,61E-3
Ba	24.8	69.9	Ba 131	11.50 d	496.3	6,48E-5 (1,4)
Br	19.3	152	Br 82m	35.30 h	554.3 698.08 776.5	2,38E-2 (1,1) 9,38E-3 (0,9) 9,38E-3 (0,8)
Ca	1.3	1	Ca 47	4.536 d	1297.1	9,54E-9 (1,7)
Ce	0.83	7200	Ce 141	32.508 d	145.4	3,66E-3 (0,9)
Co	1.993	136	Co 60	5.2714 y	1173.2 1332.5	1,32 (0,4) 1,32 (0,4)
Cr	0.53	7530	Cr 51	27.7025 d	320.1	2,62E-3 (0,5)
Cs	12.7	9.3	Cs 134	2.0648 y	604.7 795.8	4,76E-1 (2) 4,15E-1 (2)
Eu	0.68	0,4	Eu 152	13.537 y	121.78 344.28 1408.01	12,8 (0,8) 11,9 (0,9) 9,36 (0,6)
Fe	0.975	637	Fe 59	44.5 d	1099.3 1291.6	7,77E-5 (0,4) 5,93E-5 (0,4)
Hf	2.52	115	Hf 181	42.39 d	133 345.9	2,37E-2 (0,6) 7,93E-3

					482.2	4,56E-2 (0,9)
K	0.97	2960	K 42	12.360 h	312.76 1524.7	7,46E-4 9,46E-4 (0,6)
La	1.24	76	La 140	40.27 h	487.02 815.8 1596.21	6,37E-2 (0,9) 3,32E-2(0,6) 1,34(1,1) E-1
Na	0.59	3380	Na 24	14.9590 h	1368.6	4,68E-2 (0,6)
Rb	14.8	839	Rb 86	18.631 d	1077	7,65E-4 (1)
Sb	28.8	28.2	Sb 124	60.20 d	1691	1,41E-2 (1,1)
Sc	0.43	5130	S c 46	83.83 d	889.3 1120.5	1,22 (0,4) 1,22 (1,1)
Sm	14.4	8.5	Sm 153	46.50 h	103.2	2,31E-1 (0,4)
Ta	33.3	10.4	Ta 182	114.4 d	1221.4	6,45E-2 (0,8)
Tb	17.9	18.1	Tb 160	72.3 d	879.4	9,42E-2 (0,9)
Th	11.5	54.4	Pa 233	26.967 d	300.1 311.9	4,37E-3 (0,3) 2,52E-2 (0,5)
Zn	**1.908**	**2560**	**Zn 65**	**244.26 d**	**1115.5**	**5,72E-3 (0,4)**
Se	**10.8**	**29.4**	**Se 75**	**119.8 d**	**264.7**	**7,11E-3 (0,7)**
Sr	13.2	469	Sr 85	64.84 d	514	9,15E-5 (0,9)

Un spectre gamma d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis est présenté sur la figure 34.

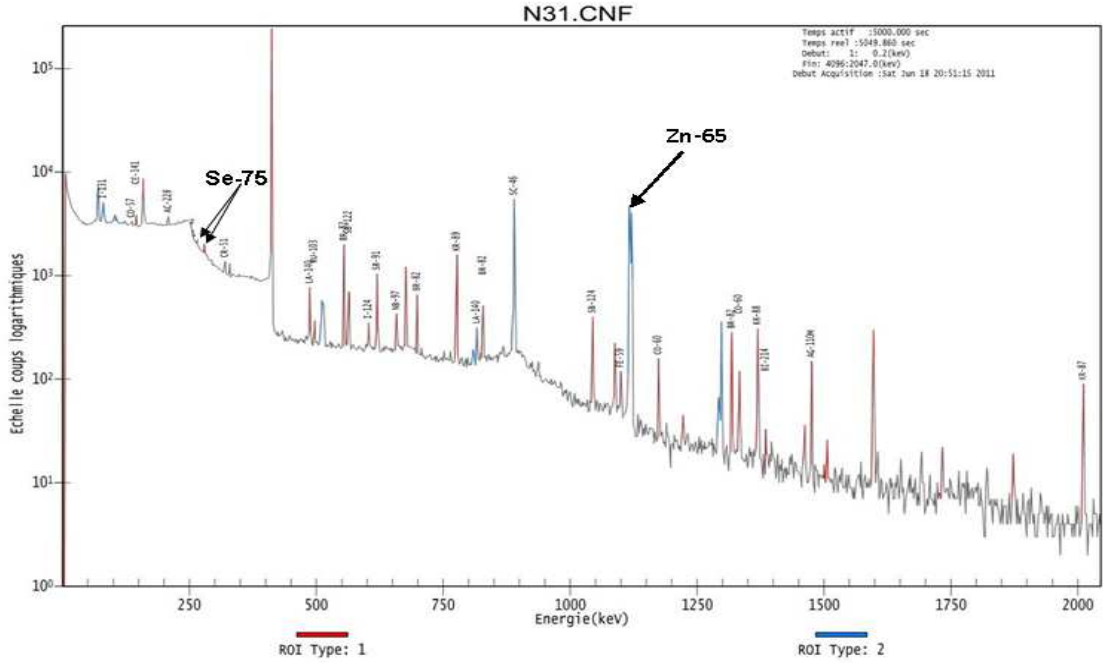


Fig. 34. Spectre gamma d'un échantillon de cheveu d'un malade atteint de psoriasis obtenu avec un flux de 4.7 x 10^{13} n.cm^{-2}.s^{-1} (CRNB).

III.7. Analyse statistique

D'après Lamand, l'analyse statistique est significative à partir de prélèvement sur plus de 30 témoins **[**Lamand 1990**].** Dans notre cas, le nombre de témoins considéré dans cette étude est de 31.

A partir des mesures effectuées pour chaque famille sont calculées, la moyenne du taux de sélénium et de zinc, l'erreur sur la moyenne et la dispersion des valeurs, pour faciliter la comparaison des familles entre elles. L'abaissement ou l'augmentation du taux de sélénium et de zinc sont calculés par rapport à la famille des sujets normaux (annexe 2).

L'intervalle de confiance pour la moyenne de la concentration du sélénium et du zinc pour la population générale a été déterminé à l'aide d'impaired t-test.

La différence dans les concentrations de sélénium et de zinc entre les témoins et les sujets psoriasiques (population générale, femmes seules et hommes seuls) a été traitée statistiquement en utilisant le t-test de Student et One-Way ANOVA **[**De Coursey 2003**]**.

CHAPITRE IV: RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Introduction

Dans ce chapitre les différents résultats des concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu des patients psoriasiques et des témoins obtenus par les techniques XRF et INAA sont consignés dans des tableaux et illustrés par des graphes et des histogrammes selon les paramètres étudiés. Ces résultats sont discutés et comparés avec ceux de la littérature.

IV.2. Caractéristiques démographiques des sujets étudiés

Les caractéristiques démographiques des patients psoriasiques et des témoins sélectionnés dans cette étude sont présentés dans le tableau 21.

Tableau 21: Caractéristiques démographiques des sujets étudiés.

Sexe	Malades		Témoins	
	Nombre & (%)	**Age moyen (ans)**	**Nombre & (%)**	**Age moyen (ans)**
Féminin	36 (62)	40.36	22 (71)	39.41
Masculin	22 (38)	48.80	09 (29)	33.00
Total	58 (100)	44.03	31 (100)	37.55

IV.3. Analyse des échantillons au moyen de la XRF (CRNA)

Le zinc a été analysé dans le cheveu total de 42 sujets malades (25 femmes et 17 hommes) et 24 sujets témoins (16 femmes et 08 hommes) au moyen de la XRF.

Les concentrations de zinc obtenues par la technique XRF pour les sujets sains varient entre 105 et 360 µg/g PS avec une moyenne de 206.29 µg/g PS (tableau 22). Pour les sujets atteints de psoriasis, les concentrations de zinc varient entre 120 et 361 µg/g PS avec une moyenne de 239.16 µg/g PS (tableau 23).

Tableau 22: Concentrations en ppm (µg/g P.S) de Zn dans le cheveu des témoins (XRF).

Sujets témoins					
Féminins			**Masculins**		
Code	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)	**Code**	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)
T01	09	**117±31**	T17	10	**249±53**
T02	09	**117±32**	T18	27	**320±43**
T03	13	**108±19**	T19	40	**309±63**
T04	17	**297±65**	T20	44	**306±69**
T05	23	**308±67**	T21	51	**161±33**
T06	30	**162±25**	T22	55	**118±24**
T07	39	**200±31**	T23	57	**197±32**
T08	40	**335±45**	T24	60	**138±36**
T09	42	**220±32**			
T10	42	**209±33**			
T11	43	**105±22**			
T12	44	**126±33**			
T13	45	**134±24**			
T14	50	**360±47**			
T15	60	**186±47**			
T16	74	**169±28**			

Tableau 23: Concentrations en ppm (µg/g P.S) de Zn dans le cheveu des patients (XRF).

Sujets malades					
Féminins			**Masculins**		
Code	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)	**Code**	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)
P1	09	**315±38**	P26	03	**284±81**
P2	09	**361±73**	P27	09	**334±44**
P3	10	**164±26**	P28	09	**243±59**
P4	13	**254±36**	P29	10	**253±37**
P5	17	**245±34**	P30	27	**135±38**
P6	25	**317±42**	P31	44	**335±55**
P7	31	**138±23**	P32	53	**189±66**
P8	31	**355±67**	P33	55	**277±55**
P9	37	**184±28**	P34	55	**314±41**
P10	38	**120±22**	P35	56	**190±31**
P11	44	**202±30**	P36	59	**332±69**
P12	44	**308±74**	P37	60	**227±32**
P13	45	**124±23**	P38	61	**175±28**
P14	47	**290±51**	P39	65	**145±38**
P15	52	**241±37**	P40	72	**166±38**
P16	53	**233±33**	P41	76	**196±58**
P17	54	**267±44**	P42	77	**306±62**
P18	58	**256±54**			
P19	58	**234±36**			
P20	58	**200±41**			
P21	61	**172±27**			
P22	66	**353±43**			
P23	67	**153±37**			
P24	78	**254±33**			
P25	79	**132±24**			

On note que la moyenne de la série des patients est légèrement supérieure à celle des témoins (figure 35).

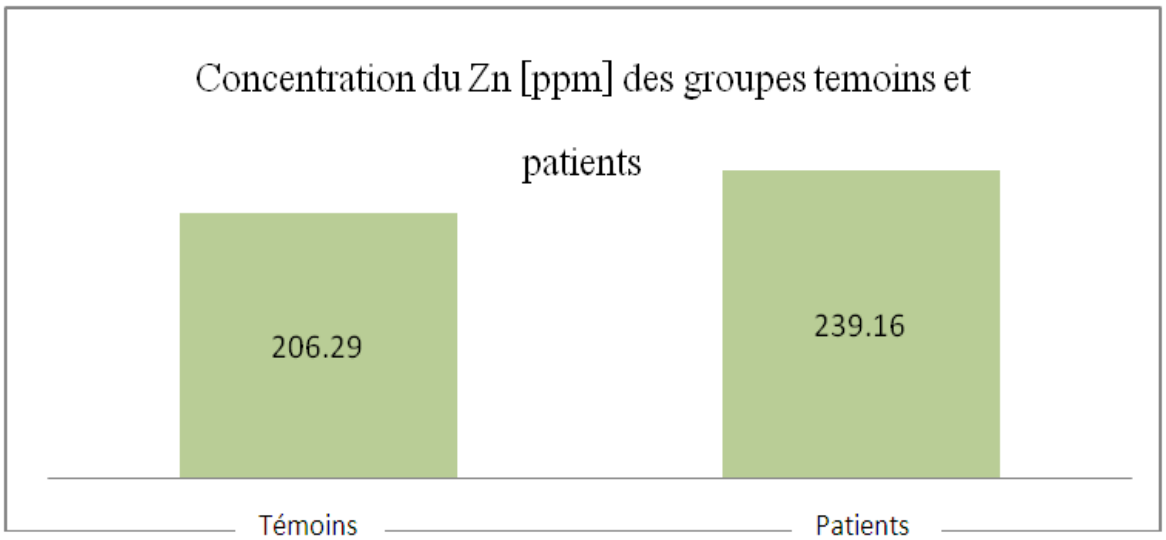
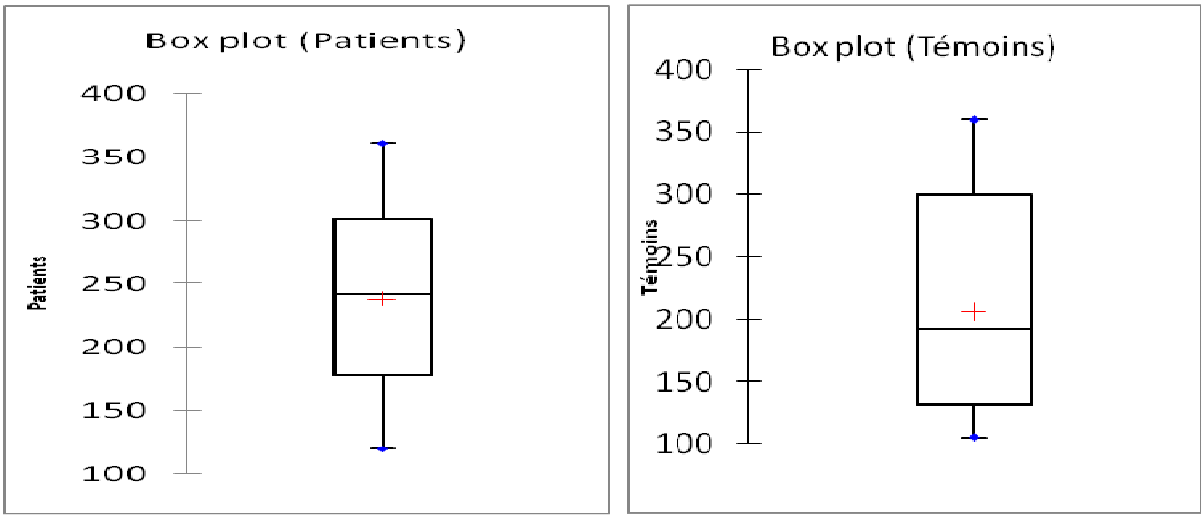


Fig. 35. Concentrations moyennes du zinc chez les deux groupes.

La figure 36 montre la distribution de la concentration en percentiles de Zn chez les deux groupes (patients et témoins). Au regard des concentrations moyennes de zinc des sujets témoins et malades, un taux d'augmentation de 15 % est observé chez les patients atteints de psoriasis.



+ désigne la moyenne.

Fig. 36. Distribution de la concentration en percentiles de zinc chez les deux groupes.

L'utilisation de la méthode t-test (tableau 24) montre qu'il n'y a pas de différence significative ($p > 0.05$), au seuil de sécurité de 95%, entre la concentration de zinc dans les deux groupes de patients et de témoins ce qui en accord avec certains résultats de la littérature réalisés sur différentes matrices biologiques **[**Mokhtari 2011**].**

Tableau 24: Taux de zinc moyen (M), écart type (σ), erreur sur la moyenne (E.S.M), extrêmes, la médiane (ppm) dans le cheveu des témoins et des patients.

Sujets	**Nbr.**	**Moy.**	**σ**	**E.S.M**	**Extrêmes**	**Médiane**	**Taux d'augmentation**	**t-test**
Sains	24	206.29	83,44	17,03	Min 105 Max 360	191.5	-15,10	1,12
Malades	42	237,45	71,79	11,07	Min 120 Max 361	242.03		

IV.4. Influence de l'âge sur les concentrations du zinc mesurées par XRF

Afin de vérifier l'existence d'une éventuelle corrélation âge/concentration du zinc des deux groupes témoins et patients nous avons déterminé les droites de régression et leur coefficients de corrélation (r) (tableau 25).

Tableau 25: Coefficient de corrélation entre l'âge et la concentration de zinc chez les deux groupes.

	Témoins	**Patients**
Zn	r = 0,03	r = 0,25

Les coefficients de corrélation (r) trouvés sont faibles, cela signifie qu'ils ne sont pas corrélés (figures 37 et 38).

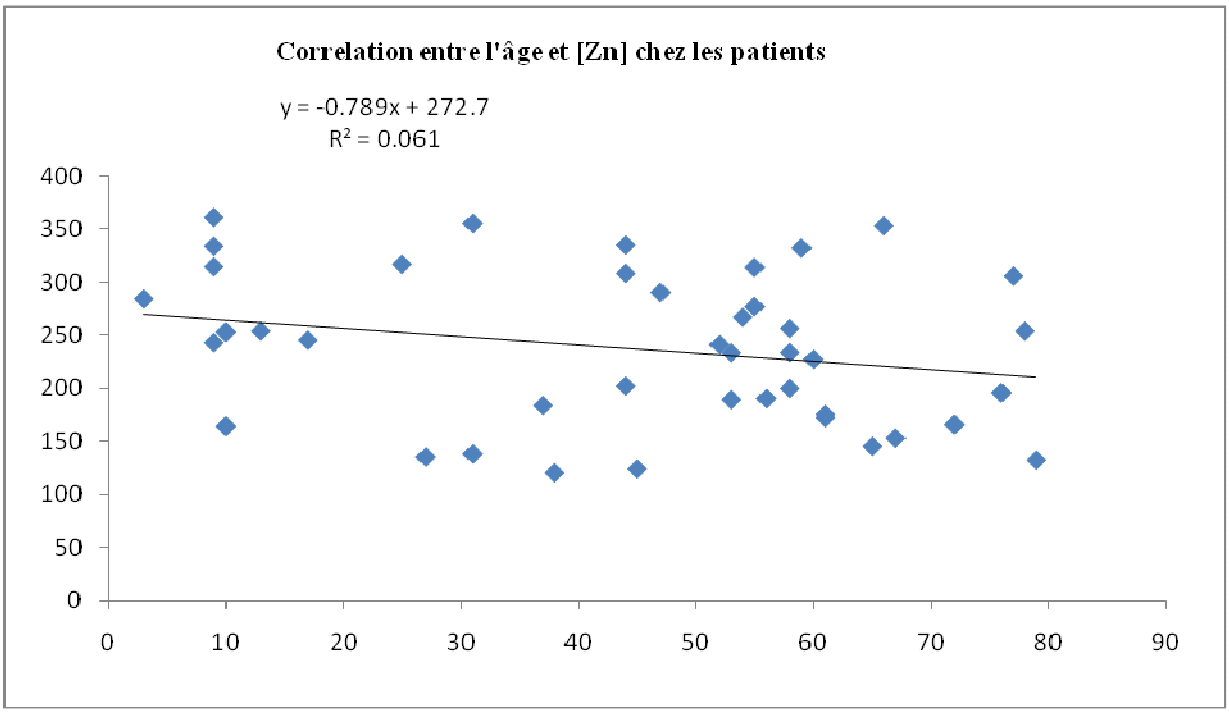


Fig. 37. Variation du taux de zinc en fonction de l'âge chez les patients.

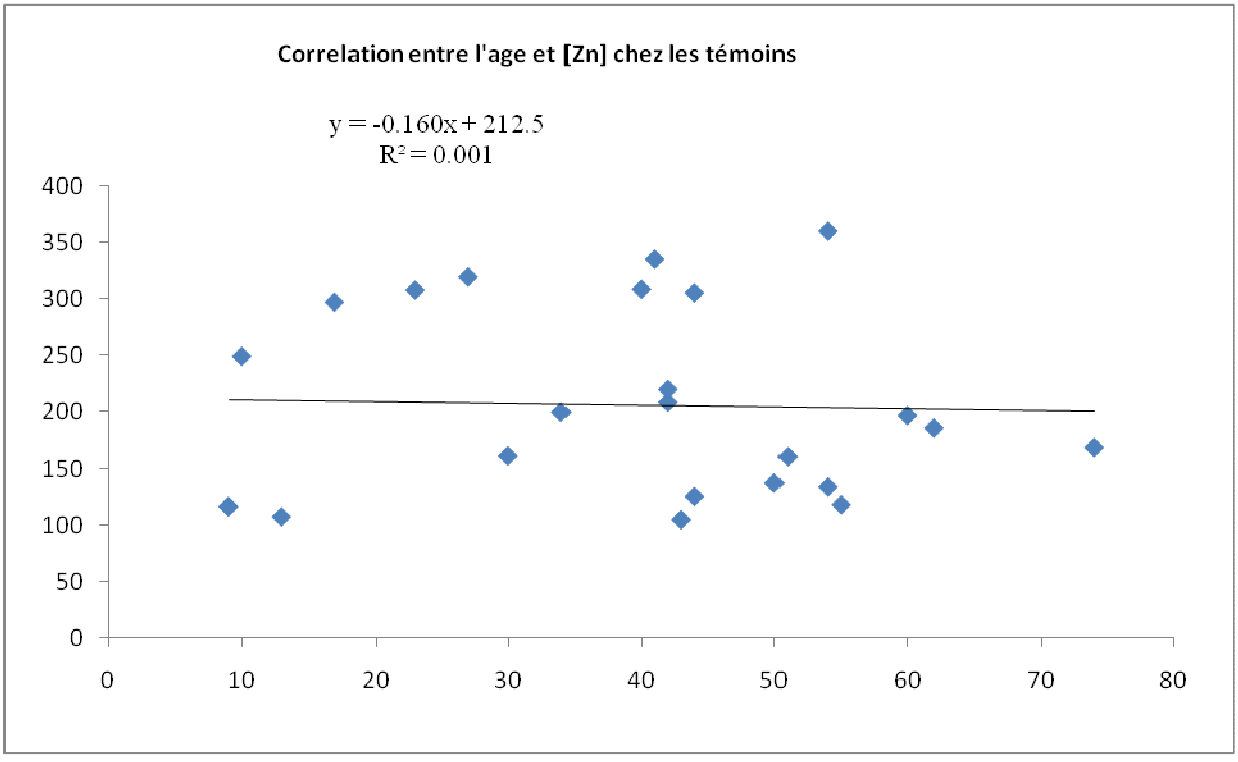


Fig. 38. Variation du taux de zinc en fonction de l'âge chez les témoins

IV.4.1. Validation des résultats obtenus par la technique XRF

Malgré les avantages de la technique nucléaire XRF, elle reste toujours limitée en ce qui concerne, la détection des éléments traces présents en faibles teneurs dans le cheveu comme dans le cas du sélénium. La teneur élevée du zinc dans le cheveu a permis son dosage par XRF car la limite de détection calculée est inférieure à la concentration.

Pour la validation des résultats obtenus par la technique XRF, on a mesuré trois échantillons avec des standards par la technique INAA au niveau du réacteur NUR du CRND. Les valeurs des concentrations mesurées par les deux techniques ont été comparées (tableau 26).

Tableau 26: Concentrations du zinc obtenues par INAA (CRND).

Code	Sexe	Age (années)	[Zn] (ppm)		Différence /XRF (en %)
P07	**F**	31	**122±36***	**(138±23**)**	11 ,50
T22	**M**	55	**152± 24***	**(118±24**)**	28,57
T23		57	**158 ±23***	**(197±32**)**	19,71

*Concentrations obtenues par INAA (CRND) **Concentrations obtenues par XRF (CRNA).

L'écart entre les deux mesures avoisine les 30%. Cette différence est due probablement à l'effet de matrice et/ou par une éventuelle contamination lors de la préparation des cibles.

L'analyse par activation neutronique instrumentale (INAA) occupe une place de choix parmi les différentes méthodes analytiques **[**Dams 1992**]** en raison de sa relative simplicité, la sélectivité intrinsèque et la sensibilité dans l'analyse de divers échantillons biologiques **[**Iyengar 1989**]**. Sachant que l'INAA est une technique de référence et reconnue adaptée aux éléments trace et ultra- trace. Ainsi, le présent travail a été complété par un plus grand nombre d'échantillons et qui ont été mesurés avec une technique plus adaptée à l'analyse des éléments traces, ce qui permettrait d'obtenir des résultats plus précis et par conséquent de tirer des conclusions sur la relation entre les concentrations des éléments traces étudiés (sélénium et zinc) et le psoriasis. A cet effet, on a procédé à d'autres prélèvements soit au total 89 échantillons (patients et témoins) qui ont été analysés par INAA au niveau du réacteur Es-Salem du CRNB.

IV.5. Analyse des échantillons de cheveu au moyen de l'INAA (CRNB)

IV.5.1. Introduction

Dans notre procédure d'analyse et pour le concept Assurance Qualité/Qualité Contrôle (AQ/QC) de la technique INAA, nous avons utilisé la matrice biologique épiphytes Lichen AIEA-336 comme standard de référence. Le SRM épiphytes lichen AIEA-336 a été analysé pour la validation de la méthode INAA. L'objectif était d'évaluer la qualité de nos résultats. L'évaluation statistique a été effectuée pour déterminer la performance des analyses et la signification des résultats par trois paramètres d'évaluation statistique: Z-score, U-score et le Bias relatif (RB, %) qui sont les plus souvent utilisés [Menezes 2008]. L'évaluation à l'aide d'U-score inclut les incertitudes des mesures et l'incertitude de la valeur trouvée. D'autre part, dans le cas de Z-score l'incertitude de la mesure n'est pas prise en compte dans l'évaluation de la performance. Cependant, la performance de la méthode est plus significative par l'application d'U-score. En plus, le bias est estimé dans la première étape dans la production du score pour un résultat. Dans cette étude, les équations suivantes ont été utilisées dans les calculs:

$$U_{score} = \frac{|X_{lab} - X_{Ref}|}{\sqrt{\mu^2_{Lab} + \mu^2_{Ref}}} \qquad (1)$$

où: x_{Lab},et μ_{Lab}, sont les résultats du laboratoire, x_{Ref} et μ_{Ref} sont les incertitudes standards combinées avec les valeurs attribuées.

C'est le plus efficace des paramètres, il est acceptable lorsque $U_{score} < 1$

$$Z_{score} = \frac{X_{Lab} - X_{Ref}}{\mu_{Ref}} \qquad (2)$$

- De -2 à 2 (<2) est acceptable
- Entre 2 et 3 en valeurs absolues est questionnable
- ≥ 3 rejetée

$$RB = \frac{X_{Lab} - X_{Ref}}{X_{Ref}} x100\% \qquad (3)$$

Le RB (différence relative) est acceptable entre 0 et 30 %.

IV.5.2. Validation des résultats

L'évaluation de la qualité de notre travail a été faite par les résultats du bias relatif, Z-score et U-score. La comparaison de nos données mesurées avec les valeurs recommandées est présentée dans le tableau 27.

Tableau 27: Concentrations (µg/g) de sélénium et de zinc dans le matériel de référence. (epiphytic lichen AIEA-336).

Elément	Valeur calculée (dans cette étude)	Valeur certifiée	Bias Relatif (%)	Z-score	U-score
Se	0.24 ± 0.04	0.22 ± 0.04	9.09	0.50	0.35
Zn	30.0 ± 2.0	30.4 ± 3.4	-1.3	- 0.12	0.10

Les résultats du sélénium et du zinc sont en bon accord avec les valeurs recommandées de lichens épiphytes AIEA-336. Les résultats du bias relatif (%), Z-score et U-score sont respectivement pour le sélénium 9.09, 0.50 et 0.35 et pour le zinc -1.3, -0.12 et 0.10. Nous pouvons discuter des résultats à travers l'évaluation statistique où le RB, Z-score et U-score sont acceptés ou rejetés selon les conditions précédentes. Cette évaluation montre une excellente qualité des résultats obtenus dans cette étude.

Par ailleurs, le dosage du zinc du standard GBW-09101 par rapport au standard AIEA-140 est donné dans le tableau 28.

Tableau 28: Dosage de l'élément zinc du standard GBW-09101 par rapport au standard AIEA-140.

Élément	ρ calculée (ppm)	ρ certifiée (ppm)	RB (%)
Zn	169±8	189±8	-10.58

IV.5.3. Résultats

Cinquante huit (58) personnes atteintes de psoriasis, 22 (38%) hommes, 36 (62%) femmes et 31 témoins, 09 hommes (29%) et 22 femmes (71%), appariées en âge et sexe et ayant le même niveau socio-économique, ont été sélectionnés pour l'analyse des oligoéléments sélénium et zinc dans le cheveu de psoriasiques algériens.

IV.5.3. Analyse du sélénium

Les concentrations en ppm (µg/g) mesurées par INAA du sélénium dans le cheveu des témoins et des sujets psoriasiques sont présentées respectivement dans les tableaux (29 et 30).

Tableau 29: Concentrations du sélénium dans le cheveu des témoins (INAA).

N°	Code	Sexe	Age	[Se] ppm (µg/g PS)
1	S01	F	42	**0.70 ± 0.30**
2	S02	F	43	**0.46 ± 0.2**
3	S03	F	44	**0.31 ± 0.16**
4	S04	F	62	**0.39 ± 0.17**
5	S05	M	17	**0.20 ± 0.10**
6	S06	F	13	**0.19 ± 0.09**
7	S07	F	9	**0.57 ± 0.06**
8	S08	F	54	**0.13 ± 0.06**
9	S09	F	42	**0.28 ± 0.12**
10	S10	F	27	**N D***
11	S11	F	41	**0.133 ± 0.059**
12	S12	F	17	**0.28 ± 0.12**
13	S13	F	34	**0.32 ± 0.15**
14	S14	M	27	**0.23 ± 0.11**
15	S15	F	54	**0.34 ± 0.16**

16	S16	F	74	**0.30 ± 0.13**
17	S17	F	23	**0.55 ± 0.34**
18	S18	F	53	**0.56 ± 0.35**
19	S19	M	37	**0.51 ± 0.32**
20	S20	M	9	**0.83 ± 0.52**
21	S21	F	30	**0.31 ± 0.15**
22	S22	F	46	**0.44 ± 0.22**
23	S23	M	40	**0.35 ± 0.17**
24	S24	M	45	**0.45 ± 0.23**
25	S25	M	55	**0.62 ± 0.06**
26	S26	M	57	**0.57 ± 0.06**
27	S27	M	10	**0.50 ± 0.06**
28	S28	F	30	**0.047 ± 0.004**
29	S29	F	28	**0.11 ± 0.01**
30	S30	F	59	**0.47 ± 0.05**
31	S31	F	42	**0.44 ± 0.05**

Tableau 30: Concentrations du sélénium dans le cheveu des malades (INAA).

N°	**Code**	**Sexe**	**Age**	**[Se]** **ppm** (µg/g PS)
1	M01		06	**0.041** ± **0.004**
2	M02		09	**0.11** ± **0.01**
3	M03		09	**0.21** ± **0.09**
4	M04		09	**0.31** ± **0.14**
5	M05		10	**0.36** ± **0.17**
6	M06		11	**0.32** ± **0.14**
7	M07		11	**0.081** ± **0.007**

8	M08		13	**0.42 ± 0.19**
9	M09	**F**	17	**0.33 ± 0.14**
10	M10		23	**0.11 ± 0.01**
11	M11	**E**	25	**0.45 ± 0.29**
12	M12		31	**0.108 ± 0.047**
13	M13	**M**	31	**0.57 ± 0.25**
14	M14		34	**0.12 ± 0.01**
15	M15	**I**	37	**0.25 ± 0.16**
16	M16		37	**0.038 ± 0.004**
17	M17	**N**	38	**0.54 ± 0.27**
18	M18		43	**0.34 ± 0.04**
19	M19	**I**	44	**0.21 ± 0.09**
20	M20		45	**0.35 ± 0.17**
21	M21	**N**	47	**0.20 ± 0.10**
22	M22		47	**0.41 ± 0.18**
23	M23		50	**0.27 ± 0.12**
24	M24		52	**0.13 ± 0.07**
25	M25		53	**0.29 ± 0.13**
26	M26		58	**0.40 ± 0.25**
27	M27		58	**0.49 ± 0.31**
28	M28		58	**0.26 ± 0.11**
29	M29		58	**0.06 ± 0.01**
30	M30		60	**0.42 ± 0.26**
31	M31		61	**0.30 ± 0.20**
32	M32		66	**0.56 ± 0.27**
33	M33		66	**0.32 ± 0.14**
34	M34		78	**0.19 ± 0.9**
35	M35		79	**0.34 ± 0.15**
36	M36		79	**0.34 ± 0.16**
37	M37		03	**0.24 ± 0.11**
38	M38		09	**0.18 ± 0.08**
39	M39		09	**0.28 ± 0.12**

40	M40		10	**0.32 ± 0.16**
41	M41	**M**	27	**0.48 ± 0.30**
42	M42		44	**0.20 ± 0.09**
43	M43	**A**	48	**0.032 ± 0.003**
44	M44		53	**0.30 ± 0.14**
45	M45	**S**	54	**0.28 ± 0.12**
46	M46		55	**0.33 ± 0.21**
47	M47	**C**	55	**0.23 ± 0.10**
48	M48		56	**0.32 ± 0.16**
49	M49	**U**	59	**0.31 ± 0.15**
50	M50		60	**0.41 ± 0.20**
51	M51	**L**	61	**0.36 ± 0.18**
52	M52		65	**0.32 ± 0.14**
53	M53	**I**	65	**0.41 ± 0.26**
54	M54		67	**0.21 ± 0.09**
55	M55	**N**	72	**0.28 ± 0.13**
56	M56		76	**0.21 ± 0.09**
57	M57		76	**0.047 ± 0.005**
58	M58		77	**0.31 ± 0.15**

L'intervalle des concentrations du sélénium pour les témoins est de 0.05-0.83µg/g P.S avec une moyenne de 0.39±0.18 µg/g P.S et pour les patients, il est de 0.03-0.57 µg/g P.S avec une moyenne de 0.28±0.13 µg/g P.S. Un taux d'abaissement de 27.62% est observé chez les psoriasiques (tableau 31).

L'application de t-test ($t = 3.14$, $p = 0,002$) et One-Way ANOVA ($F = 9.84$, $p = 0,002$) pour les deux groupes donne une différence significative ($p<0.05$) au seuil de sécurité de 95%, entre la concentration du sélénium dans le cheveu des deux groupes de patients et de témoins.

Tableau 31: Résultats statistiques des concentrations du sélénium dans le cheveu de la population générale.

Groupes	**Nbr.**	**Moyenne**	**SD***	**Intervalles**	**SE**	**Taux d'abaissement (%)**
Malades	58	0.28	0.13	0.03-0.57	0.02	27.62
Témoins	30	0.39	0.18	0.05-0.83	0.03	

***** Deviation Standard.

La distribution des concentrations du sélénium dans le cheveu obtenues chez les 58 psoriasiques étudiés, présentées sur la figure 39, montre une forme gaussienne avec une asymétrie à gauche. La valeur maximale de la fréquence est autour de 0.03-0.04 µg/g.

43 valeurs (74.14%) sont dans l'intervalle de référence (0.02-0.09 µg/g) et 15 (25.86%) sont inférieures à cet intervalle et qui présentent une carence et aucune valeur supérieure à l'intervalle de référence.

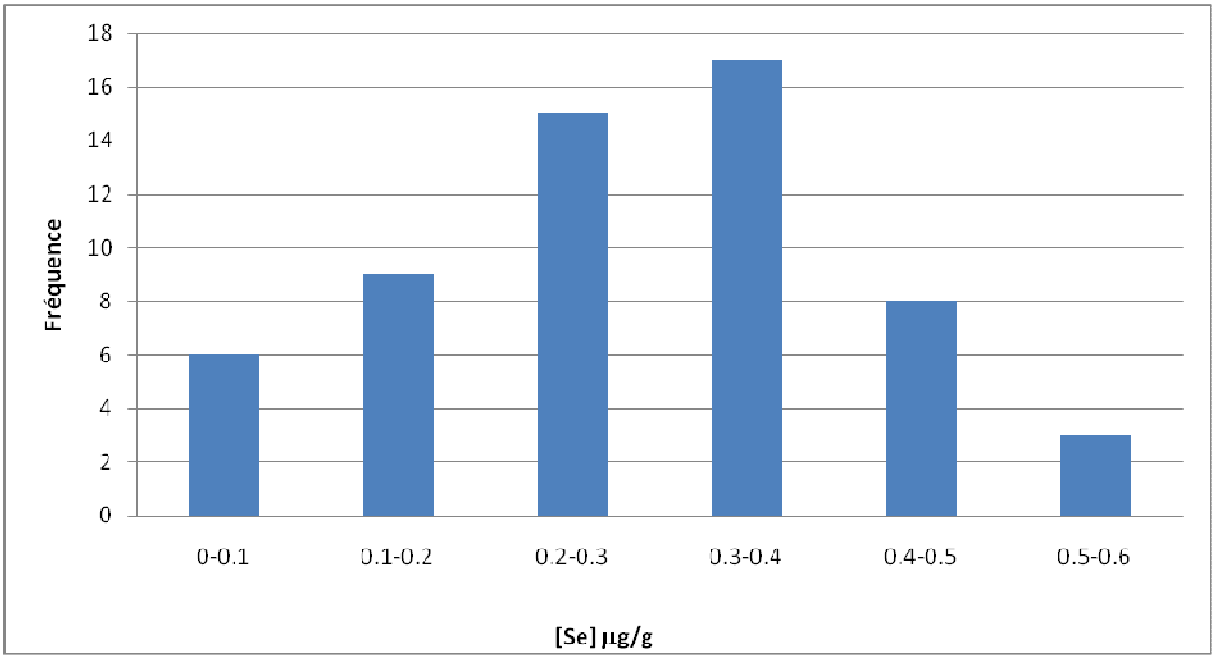


Fig.39. Distribution des concentrations du sélénium chez la population psoriasique étudiée.

Le rôle du sélénium dans les maladies de la peau a été étudié, notamment concernant le psoriasis. Ainsi, il a été rapporté dans la littérature que la peau normale et la peau psoriasique présentent des différences significatives pour le sélénium [Nazıroğlu 2012]. Christ postule que les traitements du psoriasis avec l'acide fumarique, le thymus et le sélénium ont des effets synergiques **[**Christ 1999**]**.

La concentration du sélénium chez les patients psoriasiques a été trouvé faible, mais les études sur son rôle dans la pathogenèse de la maladie sont rares **[**Nazıroğlu 2012**]**. La concentration faible du sélénium peut être due à un faible apport alimentaire ou à la perte avec la desquamation excessive. Peu de travaux réalisés sur l'analyse du sélénium dans le cheveu de psoriasiques par rapport à ceux concernant le sang, le sérum et l'urine. Toutefois, la concentration en sélénium dans le cheveu est souvent comprise entre 0,02 et 0,09 µg/g **[**Hambidge 1972**]**.

Dans la présente étude, une réduction significative du niveau du sélénium dans le cheveu a été observée chez la population générale de patients psoriasiques par rapport aux témoins sains. Ceci est en accord avec les conclusions de certaines recherches [Hinks 1987, Murray 2002, Agnieszka 2003, Matloob 2011].

En outre, contrairement aux femmes on a observé une réduction significative du niveau du sélénium dans le cheveu des hommes psoriasiques par rapport aux sujets sains.

Par ailleurs, le sélénium joue un rôle fondamental en tant que cofacteur biologique de la glutathion peroxydase dans la lutte contre les radicaux libres. Le sélénium, le glutathion GSH et la vitamine E agissent en synergie. Chez les patients atteints de psoriasis on a trouvé des niveaux faibles de la glutathion peroxydase. Le traitement avec du sélénium augmente les niveaux de glutathion peroxydase chez les patients psoriasiques. Des patients avec de faibles niveaux GSH-Px ont été traités avec des comprimés contenant 0,2 mg sélénium Na_2SeO_3 et 10 mg tocophérol succinate. Les niveaux GSH-Px a augmenté lentement dans les 6-8 semaines de traitement. [Juhlin 1982].

Ainsi, les niveaux faibles de sélénium peuvent être un facteur de risque pour le développement du psoriasis, mais il y a peu d'articles publiés à ce sujet. Par contre, les concentrations de sélénium dans le plasma et dans le sang de patients psoriasiques trouvées par Donadini ne montrent aucune réduction significative du sélénium ce qui est en contradiction avec les résultats publiés par un grand nombre d'auteurs qui confirment la réduction du niveau de sélénium chez les psoriasiques [Donadini 1992].

Par ailleurs, les niveaux de sélénium dans le cheveu de la plupart des personnes sont faibles parce que l'alimentation aujourd'hui connait un déficit en sélénium. En outre, le sélénium est nécessaire pour la désintoxication, et constitue un problème pour les organismes de presque tout le monde d'où la nécessité de prendre plus de sélénium [Lawrence 2011, Lawrence 2013]. En Algérie, des travaux montrent que la quantité de sélénium consommée par les différentes catégories socioprofessionnelles provient essentiellement du blé et de ses dérivés [Benamar 1999]. En effet, le pain constitue l'aliment de base qui est produit dans différents types de blé local et importé. L'analyse du sélénium réalisée par activation neutronique montre que le contenu de cet oligo-élément dans les échantillons de grains de blé produit localement dans différentes wilaya en Algérie est dans les normes recommandées par l'OMS/FAO. [Beladel 2012]. Par ailleurs, la moyenne de la consommation quotidienne de sélénium par personne dans les différentes régions de l'Algérie varie de 32 à 52 µg/jour, ce qui est proche de la valeur minimale recommandée par la FAO [Beladel 2013].

IV.5.3.1. Influence du sexe sur la concentration du sélénium

Les données sur les concentrations en sélénium chez les patients atteints de psoriasis pour les deux sexes sont rares. Il a été rapporté que les concentrations de sélénium étaient plus faibles chez les hommes que les femmes chez les patients ayant le psoriasis plus de 3 ans et chez qui les valeurs du PASI étaient beaucoup plus élevé chez les hommes que chez les femmes psoriasiques [Serwin 2003].

Dans notre travail, l'influence du sexe sur la concentration du sélénium dans le cheveu de psoriasiques a été étudiée. Ainsi, l'intervalle des concentrations du sélénium pour les femmes témoins est de 0.05-0.70 avec une moyenne de 0.35±0.17 µg/g PS et pour les femmes psoriasiques est de 0.04-0.57 avec une moyenne de 0.28±0.14 µg/g PS, et le taux d'augmentation de la concentration du sélénium chez les patients par rapport aux témoins est de 19.16% (tableau 32). L'application du t-test (t=1.57, p=0.122) et de One-Way ANOVA (F=2.464, p=0.122) pour les deux groupes donne une différence non significative (p>0.05).

Tableau 32: Résultats statistiques des valeurs des concentrations de sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques.

Groupes	Nbr.	Moy.	SD*	SE	Intervalle	Taux d'abaissement (%)
Malades	36	0.28	0.14	0.02	0.04-0.57	19.16
Témoins	21	0.35	0.17	0.04	0.05-0.70	

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

L'intervalle des concentrations du sélénium pour les hommes témoins est de 0.20-0.83 avec une moyenne de 0.47±0.19 µg/g PS et pour les hommes psoriasiques est de 0.03-0.48 avec une moyenne de 0.28±0.11 µg/g PS et le taux d'abaissement de la concentration de zinc chez les patients par rapport aux témoins est de 69.94% (tableau 33). L'application des mêmes tests statistiques pour les hommes psoriasiques et témoins (t=3.52, p=0.001) et (F=12.38, p=0.001) pour t-test et One-Way ANOVA respectivement, donnent pour les deux groupes une différence significative (p<0.05).

Tableau 33: Résultats statistiques des valeurs des concentrations du sélénium dans le cheveu des hommes psoriasiques.

Groupes	Nbr.	Moy.	SD*	SE	Intervalle	Taux d'abaissement (%)
Malades	21	0.28	0.11	0.02	0.03-0.48	**69.94**
Témoins	9	0.47	0.19	0.06	0.20-0.83	

* Standard Deviation; l'intervalle estimé pour la population avec 95% de confiance.

Nous avons observé une variation importante chez les hommes par rapport aux femmes (figure 40).

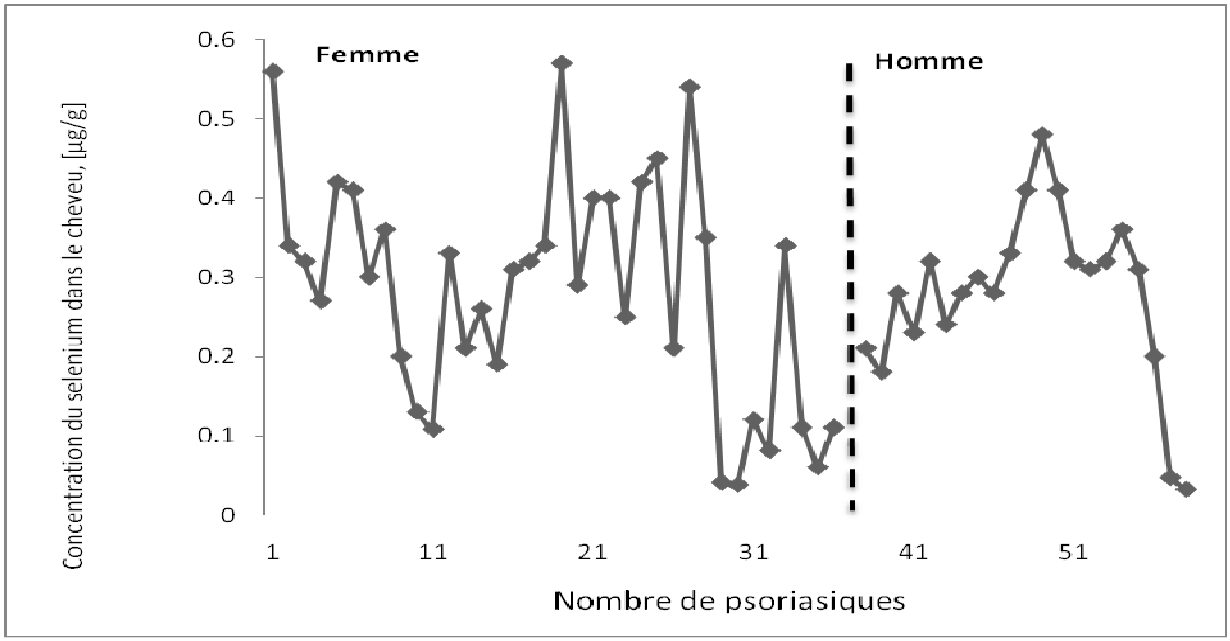


Fig. 40. Concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques des deux sexes.

Dans notre étude, une diminution significative du niveau de sélénium a été trouvée dans le cheveu des hommes psoriasiques, comparativement aux témoins. Contrairement, aucune réduction significative du niveau de sélénium n'a été trouvée dans le cheveu des femmes psoriasiques, par rapport aux témoins.

IV.5.3.2. Influence de l'âge sur la concentration du sélénium

Dans notre étude nous avons divisé les sujets patients en quatre groupes comme suit: groupe 1 (≤ 30 ans, 28%), groupe 2 (31-50 ans, 24%), groupe 3 (51-60 ans, 26%) et groupe 4 (> 60 ans, 22%), où les concentrations moyennes de ces groupes sont de 0.26 µg/g, 0.26 µg/g, 0.29 µg/g et 0.30 µg/g respectivement. Pour les quatre groupes d'âge étudiés, nous avons observé que la concentration du sélénium est proportionnelle aux groupes d'âge. Ainsi, la concentration moyenne la plus élevée a été observée dans le dernier groupe (> 60). Les résultats pour le sélénium sont de l'ordre donné dans la littérature. Aussi, nous avons divisé les sujets en deux groupes de patients comme suit: Groupe 1 (≤ 40 ans, 17 femmes et 5 hommes) et groupe 2 (> 40 ans, 19 femmes et 17 hommes), où les concentrations moyennes de ces groupes sont de 0,27 µg/g et 0,29 µg/g respectivement. Pour ces deux groupes d'âge étudiés, nous avons observé une légère augmentation de la concentration du sélénium dans le cheveu en fonction de l'âge (figure 41).

Plusieurs études ont montré que la concentration de sélénium est faible chez les patients psoriasiques [Michaëlsson 1989, Pinton 1995, Agnieszka 2002, Matloob 2011] d'autres ont constaté que la concentration de sélénium augmente chez les patients psoriasiques [Agnieszka 2003, Kharaeva 2009] et d'autres études confirment qu'il n y a aucune différence significative [Fairris 1988, Donadini 1992, Araujo 2009]. Dans notre étude, nous avons trouvé une différence significative pour le sélénium entre les patients psoriasiques algériens et les contrôles sains. Aussi, nous avons observé que la concentration de sélénium est nettement réduite à la fois chez les hommes et les femmes atteints de psoriasis. Il est à noter que le sélénium contenu dans les shampooings peut constituer un facteur de confusion lors de l'estimation des charges corporelles à partir de l'analyse du cheveu [Nolwenn 2008].

La figure 41 montre les concentrations de sélénium dans le cheveu des patients psoriasiques en fonction de l'âge.

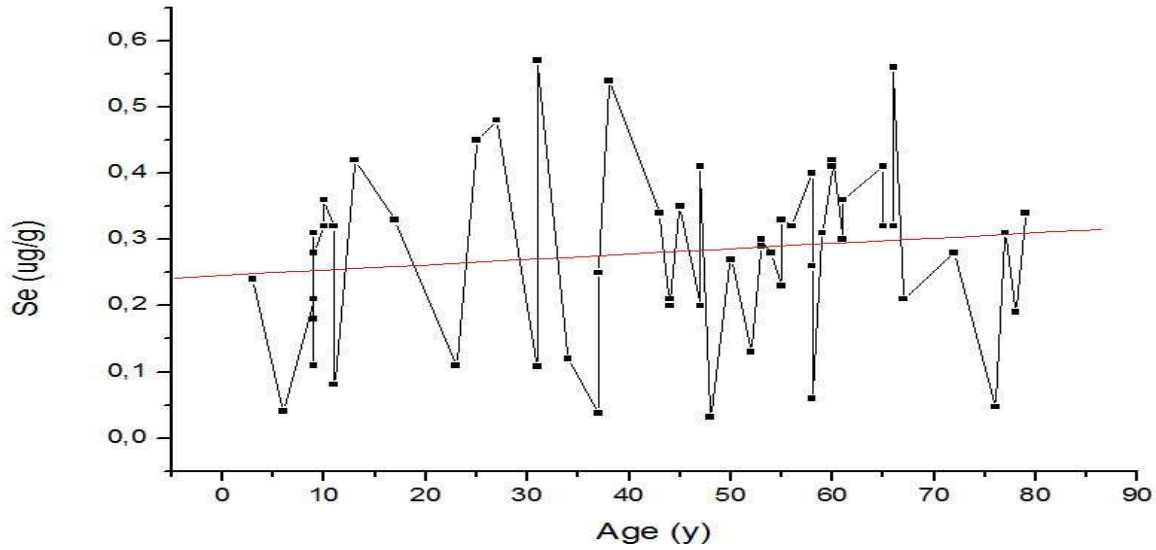
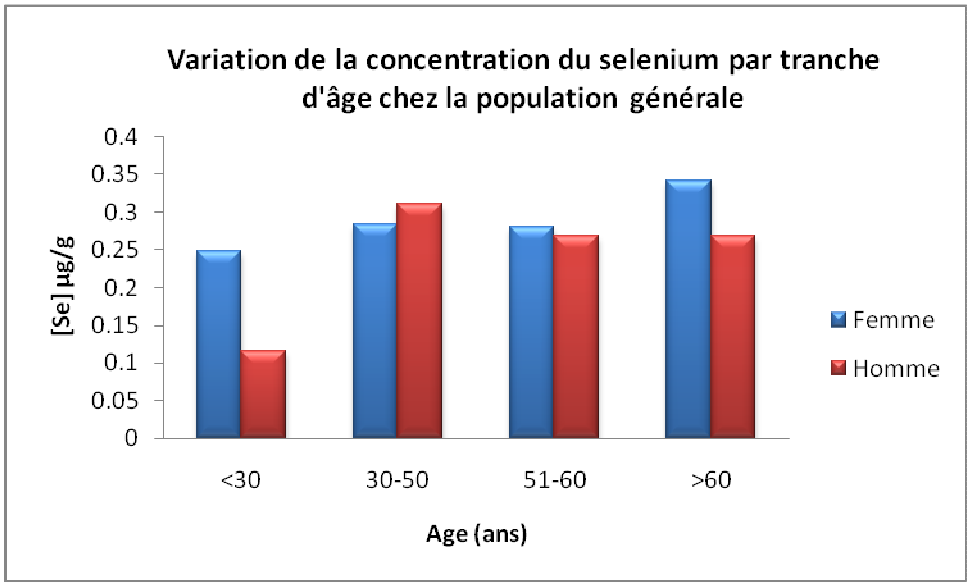
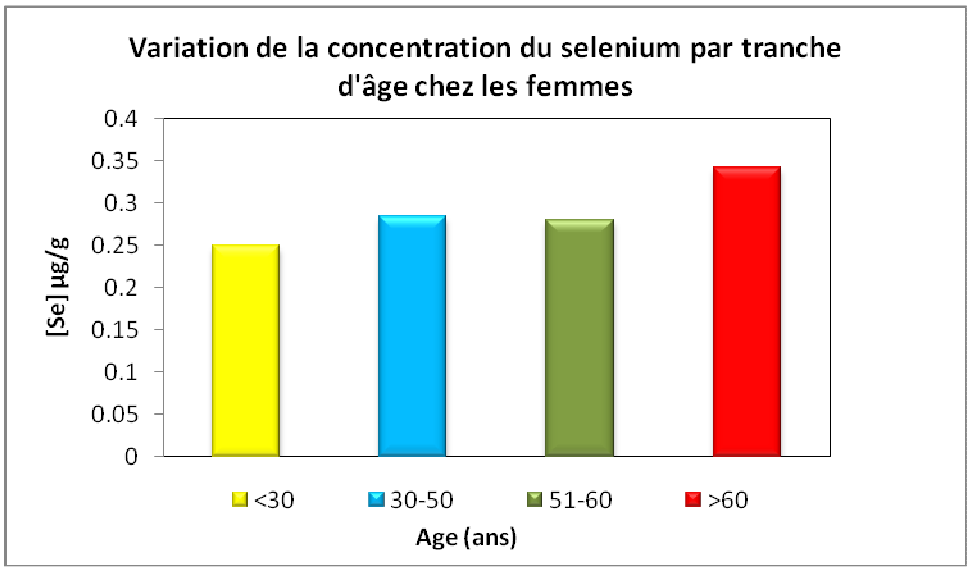


Fig. 41. Concentrations du sélénium dans le cheveu des patients en fonction de l'âge.

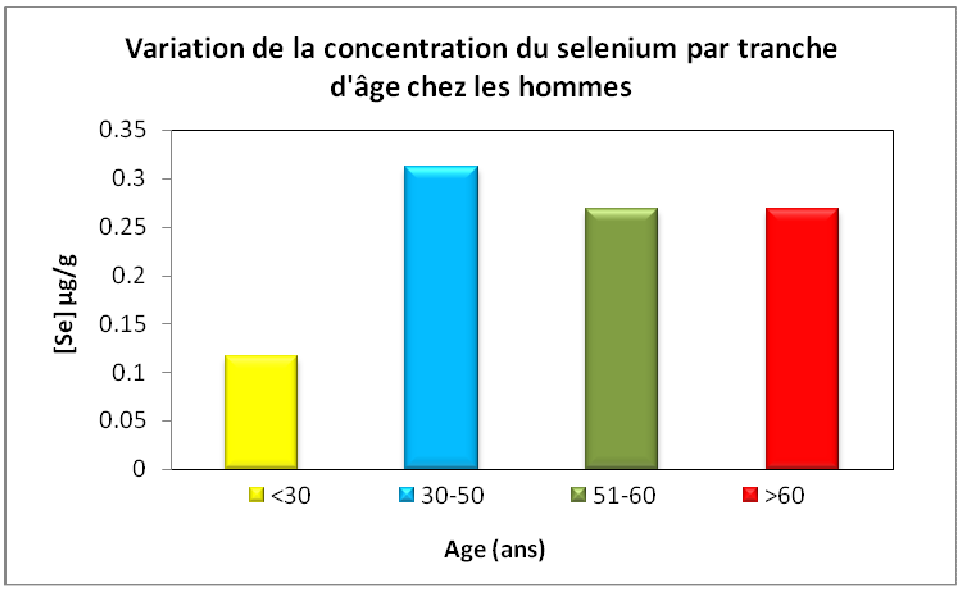
Pour les quatre groupes d'âge étudiés (<30, 30–50, 51–60 et > 60 ans), nous avons observé une légère augmentation de la concentration du sélénium dans le cheveu en fonction de l'âge. La concentration moyenne maximale a été observée dans la tranche d'âge >60 ans pour les femmes et entre 30 et 50 ans pour les hommes (figure 42). Aussi, pour les deux groupes d'âge étudiés (≤ 40 et > 40ans), nous avons observé une légère augmentation de la concentration en fonction de l'âge**.**



(a)



(b)



(c)

Fig. 42. Variation de la concentration du sélénium par tranche d'âge
(**a: population générale, b: femmes, c: hommes**)

IV.5.3.3. Influence de la sévérité du psoriasis sur la concentration du sélénium

Il a été suggéré que le statut du sélénium est lié à la sévérité clinique du psoriasis. L'oligo-élément peut être impliqué dans la pathogenèse de la maladie. Les résultats des études cas-témoins ont montré que la concentration faible du sélénium peut être un facteur de risque de certains types de pathologies et donc suggéré que l'état dépressif du sélénium peut aussi être un facteur de risque du psoriasis, une maladie caractérisée par une prolifération excessive des cellules. Des expériences sur la supplémentation en sélénium chez les patients psoriasiques

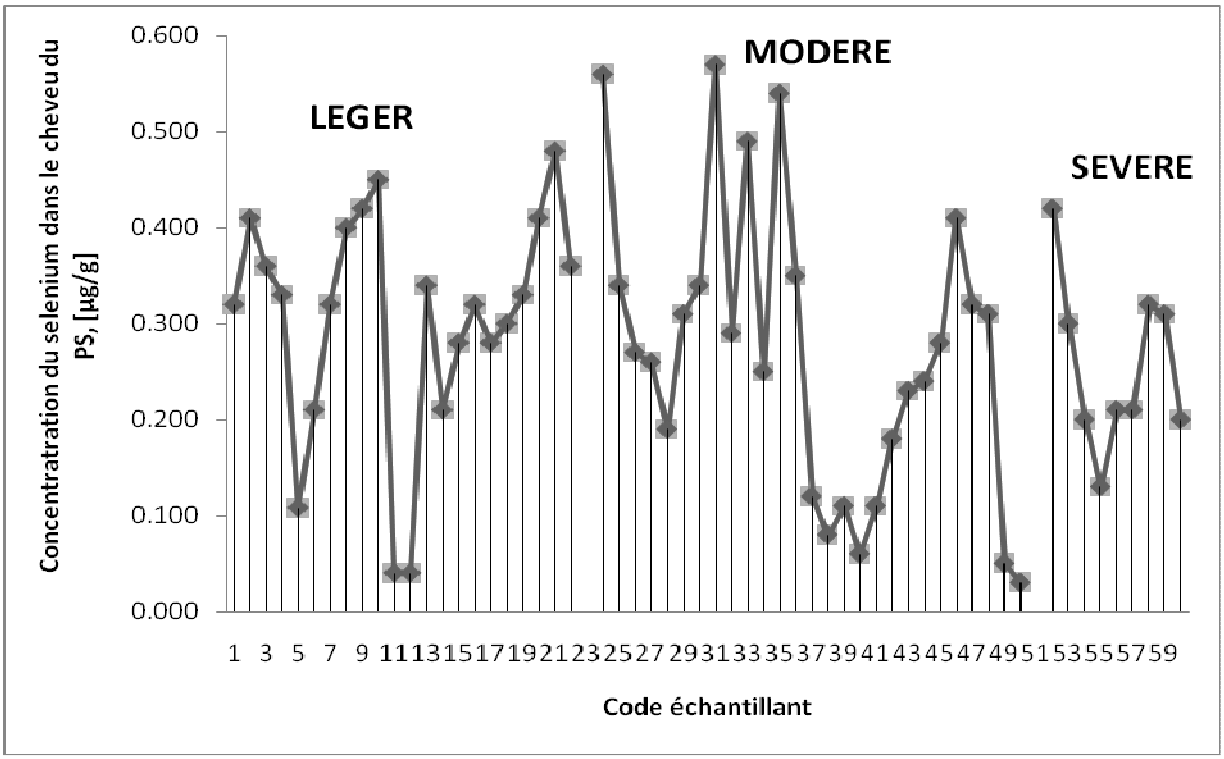
ont montré que le sélénium dans les formes inorganiques (sélénite de sodium et séléniate) peut donner une amélioration clinique mais pas la sélénométhionine. Les niveaux de sélénium peuvent être déterminés dans les tissus de cheveu avec une bonne précision. Ainsi, la plupart des laboratoires d'analyse minérale du cheveu indiquent une valeur normale entre 0,8 et 1,2 ppm. Dans une étude, concernant l'influence de la consommation d'alcool sur la sévérité du psoriasis (durée < 10 mois et > 3ans) où la sévérité du psoriasis a été évaluée en utilisant le système de notation PASI et la consommation d'alcool à l'aide d'un questionnaire structuré, la concentration du sélénium a diminué chez les patients atteints de psoriasis ce qui peut être liée à la gravité et la durée du psoriasis. La consommation excessive d'alcool est associée à la sévérité de la maladie et à une faible activité de la GSH -Px dans les érythrocytes chez les patients atteints de psoriasis de longue durée. [Serwin 2002]. Aussi, Araujo et al considèrent que la diminution des niveaux de sélénium est liée à la sévérité du psoriasis et peut être à un faible apport alimentaire [Araujo 2009]. L'activité du glutathion peroxydase (GSH -Px) dans les érythrocytes est inversement corrélée à la sévérité du psoriasis et la concentration du sélénium est faible chez les patients atteints de psoriasis plus de 3 ans, cela est du à la gravité de la maladie [Serwin 2003]. Serwin et al postulent que l'apport alimentaire en sélénium pourrait être un des facteurs contribuant à la pathogenèse et l'évolution du psoriasis [Serwin AB, 1999].

L'influence de la sévérité du psoriasis sur les valeurs des concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques est présentée dans le tableau 34. Dans notre étude, la concentration du sélénium décroit en fonction de la sévérité de la maladie de léger à sévère pour la population générale. On note la même observation pour les femmes. Par contre pour les hommes la concentration du sélénium diminue puis augmente en fonction de la sévérité de la maladie (léger – modéré – sévère) (figures 42 et 43).

Tableau 34: Influence de la sévérité du psoriasis sur les valeurs des concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques.

Psoriasis	Sexe	Nombre	Moyenne ±SD*
Leger	F	13	0,288±0,142
	H	9	0,330±0,079
	T	22	0,305±0,120
Modéré	F	18	0,291±0,165
	H	9	0,228±0,124
	T	27	0,270±0,154
Sévère	F	5	0,252±0,111
	H	4	0,260±0,063
	T	9	0,256±0,088

*SD: Déviation standard; l'intervalle estimé pour la population avec 95% de confiance.



.

Fig.42. Variation des concentrations du sélénium (µg/g PS) en fonction de la sévérité du psoriasis

IV.5.3.4. Influence de la duré du psoriasis sur la concentration du sélénium

Il est a été observé que les concentrations de sélénium à la fois dans le sang total et le plasma ont diminué chez les patients atteints de psoriasis des deux sexes. Les hommes psoriasiques (20 - 49 ans) et les femmes atteintes de psoriasis de longue durée (>20 ans) avaient des concentrations particulièrement faibles de sélénium dans le sang total. Aussi, l'activité de la glutathion peroxydase a été plus faible chez les patients atteints de psoriasis. Ces deux marqueurs ont été inversement proportionnels à la gravité et la durée du psoriasis [Michaelsson 1989].

L'influence de la durée du psoriasis sur les concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques est présentée dans le tableau 35. Trois groupes de population ont été établis selon la durée de la maladie: groupe 1 (≤ 12 mois, 28%), groupe 2 (2 à 10 ans, 53%) et le groupe 3 (> 10 ans, 19%), où les concentrations moyennes pour ces groupes sont de: 0.284±123µg/g PS, 0.278±0.151µg/g PS et 0.283±0.094µg/g PS respectivement. Serwin et al ont rapporté que le statut du sélénium était faible et lié à la sévérité du psoriasis chez les patients atteints de psoriasis d'une durée de plus de 3 ans [Serwin 2003]. Une étude cas -témoins menée par Serwin et al. afin d'évaluer le rôle de la diététique sélénium, la consommation et l'état nutritionnel du sélénium au cours du psoriasis. L'état nutritionnel du sélénium semble être insuffisant, surtout chez les femmes atteintes de psoriasis ne dépassant pas la durée de 10 mois et les hommes atteints de psoriasis de longue durée. Chez les hommes le plasma et l'activité GSH -Px érythrocytaire étaient inversement corrélées à la sévérité de la maladie.

Le rôle du statut du sélénium dans le psoriasis et son rapport avec la gravité et la durée de la maladie a été examiné. Les auteurs ont mesuré la concentration plasmatique du sélénium et l'activité du glutathion peroxydase (GSH -Px) dans le plasma et les érythrocytes afin de déterminer le statut du sélénium. L'activité du glutathion peroxydase (GSH -Px) dans les érythrocytes a été trouvée inversement corrélée à la sévérité du psoriasis, la concentration du sélénium est faible et liée à la gravité de la maladie chez les patients atteints de psoriasis durant plus de 3 ans [Serwin 2003].

Tableau 35: Influence de la durée du psoriasis sur les concentrations du sélénium dans le cheveu des psoriasiques.

Durée du Psoriasis	**Nbr.**	**Moyenne [Se]** ppm (µg/g)	**SD***	**SE**	**Intervalle**
≤ 12 mois	16	0.284	0.123	0.030	0.038-0.57
2 à 10 ans	31	0.278	0.151	0.027	0.032-0.56
> 10 ans	11	0.283	0.094	0.028	0.047-0.41

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

Dans la présente étude nous avons observé une similitude de la concentration du sélénium dans le cheveu pour les groupes 1 et 3 (≤ 12 mois, > 10 ans), contrairement au groupe 2 (2 à 10 ans), on note des concentrations de sélénium légèrement inférieures comparativement aux deux autres durées du psoriasis étudiées (≤ 12 mois et > 10 ans).

La figure 44 montre les concentrations de sélénium dans le cheveu des patients par rapport à la durée de la maladie.

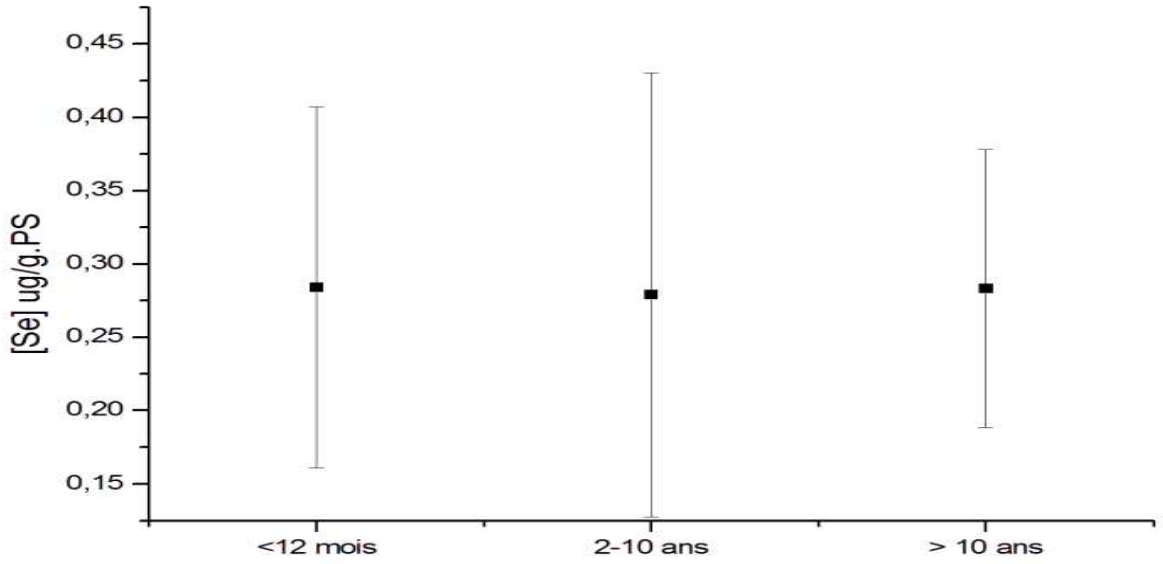


Fig. 44. Concentrations moyennes du sélénium (µg/g PS) en fonction de la durée du psoriasis

IV.5.3.5. Comparaison des concentrations du sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge.

Selon le questionnaire élaboré pour cette étude, 8 femmes psoriasiques sur 36 (22%) ont des cheveux teintés. Sachant que le contenu du cheveu dépend de l'âge, du sexe et de la couleur naturelle du cheveu, on a étudié séparément les femmes psoriasiques dont les cheveux sont teintés par différentes couleurs synthétique par rapport à des femmes psoriasiques ayant approximativement le même âge et dont les cheveux ne sont pas teintés pour voir l'influence de la teinture sur la concentration du sélénium dans le cheveu (tableau 36).

Tableau 36: Concentrations du sélénium dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge

N°	Age	[Se] CT* ppm (µg/g PS)	[Se] CNT** ppm (µg/g PS)
1	37	0.25±0.16	0.038 ± 0.004
2	47	0.41 ±0.18	0.20 ± 0.10
3	50	0.27± 0.12	0.11 ± 0.01
4	52	0.13 ±0.07	0.06 ± 0.01
5	53	0.29 ±0.13	0.26 ± 0.12
6	58	0.49±0.31	0.26 ± 0.11
7	60	0.42±0.26	0.30 ± 0.20
8	79	0.34±0.16	0.19 ± 0.9

*Cheveu teinté, ** Cheveu non teinté

La figure 45 représente une comparaison des concentrations du sélénium dans les cheveux des deux groupes de femmes psoriasiques (avec des cheveux teintés (CT) et des cheveux non teintés (CNT) ayant le même âge).

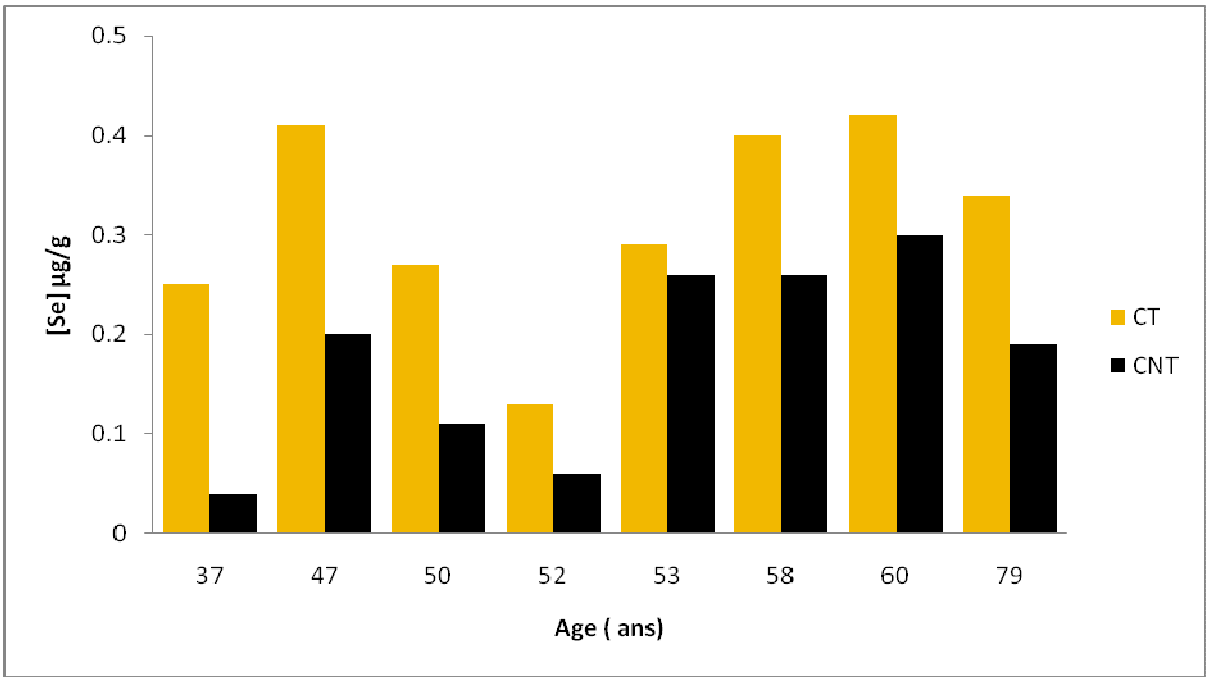


Fig. 45. Comparaison des concentrations du sélénium dans le cheveu de femmes psoriasiques avec des cheveux teintés (CT) et des cheveux non teintés (CNT) ayant le même âge.

On a observé une augmentation du sélénium pour les cheveux teintés par rapport aux cheveux non teintés de femmes du même âge et de sévérité et durée de psoriasis différentes (figure 45). Il est fort probable que les teintures utilisées contiennent du sélénium dans leur composition. De ces premiers résultats, il est important de tenir compte de ce paramètre (teinture) dans le choix des sujets à étudier.

IV.5.4. Analyse du zinc

Les concentrations en **ppm** (µg/g PS) mesurées par INAA du zinc dans le cheveu des témoins et des sujets psoriasiques sont présentées, respectivement, dans les tableaux 37 et 38.

Tableau 37: Concentrations de zinc dans le cheveu des témoins (INAA).

Sujets témoins					
Féminins			**Masculins**		
Code	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)	**Code**	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)
S01	9	**82±4**	S23	9	**215±10**
S02	13	**93±4**	S24	10	**192±8**
S03	17	**176±15**	S25	17	**144±6**
S04	23	**134±6**	S26	27	**201±9**
S05	27	**348±15**	S27	37	**175±12**
S06	28	**202±9**	S28	40	**155±11**
S07	30	**181±8**	S29	45	**175±8**
S08	30	**117±10**	S30	55	**142±6**
S09	34	**144±6**	S31	57	**144±6**
S10	41	**145±6**			
S11	42	**183±8**			
S12	42	**184±8**			
S13	42	**115±5**			
S14	43	**90±4**			
S15	44	**137±6**			
S16	46	**131±10**			
S17	53	**125±6**			
S18	54	**137±6**			
S19	54	**92±4**			
S20	59	**188±8**			
S21	62	**85±4**			
S22	74	**93±4**			

Tableau 38: Concentrations de zinc dans le cheveu des malades (INAA).

Sujets malades					
Féminins			**Masculins**		
Code	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)	**Code**	**Age**	**[Zn] ppm** (µg/g PS)
M01	06	**223±10**	M37	03	**104±5**
M02	09	**231±10**	M38	09	**128±6**
M03	09	**147±7**	M39	09	**157±7**
M04	09	**184±8**	M40	10	**179±12**
M05	10	**197±9**	M41	27	**155±7**
M06	11	**177±8**	M42	44	**171±8**
M07	11	**197±8**	M43	48	**109±5**
M08	13	**204±9**	M44	53	**153±7**
M09	17	**165±7**	M45	54	**171±7**
M10	23	**272±12**	M46	55	**247±11**
M11	25	**333±15**	M47	55	**123±5**
M12	31	**86±4**	M48	56	**158±11**
M13	31	**217±10**	M49	59	**154±11**
M14	34	**235±10**	M50	60	**164±12**
M15	37	**118±5**	M51	61	**144±11**
M16	37	**184±8**	M52	65	**105±5**
M17	38	**177±8**	M53	65	**188±9**
M18	43	**355±15**	M54	67	**85±4**
M19	44	**122±5**	M55	72	**114±5**
M20	45	**117±5**	M56	76	**137±6**
M21	47	**154±7**	M57	76	**189±8**
M22	47	**141±6**	M58	77	**163±12**
M23	50	**157±7**			
M24	52	**123±6**			
M25	53	**119±5**			
M26	58	**127±6**			

M27	58	**141±6**
M28	58	**116±5**
M29	58	**196±8**
M30	60	**199±9**
M31	61	**166±7**
M32	66	**202±9**
M33	66	**166±7**
M34	78	**178±8**
M35	79	**124±5**
M36	79	**160±7**

L'intervalle des concentrations du zinc pour les témoins est de 82-348 µg/g P.S avec une moyenne de 152±53 µg/g P.S et pour les patients, il est de 85-355 µg/g P.S avec une moyenne de 167±52 µg/g P.S. Un taux d'abaissement de 10 % est observé chez les patients atteints de psoriasis (tableau 39).

L'application de t-test (t = -1,28, p = 0,202) et de One-Way ANOVA (F = 1,65, p = 0,202) pour les deux groupes donne une différence non significative ($p > 0.05$) au seuil de sécurité de 95%, entre la concentration de zinc dans les deux groupes de patients et de témoins ce qui en accord avec les résultats des travaux réalisés sur différentes matrices biologiques [Michaelsson 1984, Hinks 1987, Gawdirodger 1992].

Tableau 39: Résultats statistiques des valeurs des concentrations de zinc dans le cheveu de la population générale.

Groupes	**Nbr.**	**Moyenne**	**SD**	**Intervalles**	**SE**	**Taux d'augmentation (%)**
Malades	58	167	52	85-355	6	-10
Témoins	31	152	53	82-348	9	

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

Il a été rapporté dans la littérature que la peau normale et la peau psoriasique ne présentent pas de différences significatives pour le zinc **[**Molokhia 1969**]**. Aussi, Hinks et al. n'ont pas signalé de changement dans les niveaux de zinc chez les patients atteints de psoriasis **[**Hinks 1987**]**. Cependant, une augmentation de la concentration en zinc dans le sérum, l'urine

et dans la peau non affectée de patients psoriasique a été rapportée [Voorhees 1969]. Par contre, Afridi et al. ont observé une valeur réduite de zinc dans les échantillons du cuir chevelu chez des sujets psoriasiques par rapport aux sujets normaux à partir des mêmes groupes d'âge [Afridi 2006].

Par ailleurs, aucun changement significatif dans les niveaux de zinc dans le sérum n'a été observée chez les psoriasiques sur la base de leur âge, sexe, durée de la maladie et l'implication des articulations et des ongles [Nigam 2005].

Beaucoup de chercheurs ont observé un taux de zinc sérique significativement faible chez les patients psoriasiques [Mc Millan 1983, Saxena 1990] tandis que d'autres ont trouvé des niveaux normaux [Portnoy 1972].

Les résultats obtenus dans l'étude d'Afridi et al. montrent que les valeurs moyennes de la concentration de Zn sont plus faibles dans le cuir chevelu et le sang, mais plus élevées dans les échantillons d'urine de patients atteints de psoriasis. Ils attribuent la carence en zinc chez les patients atteints de psoriasis à l'exposition à des éléments toxiques [Afridi 2010]. Ainsi, la mesure du niveau de zinc plasmatique chez les psoriasiques a abouti à des données contradictoires, des niveaux de zinc réduits [Greaves 1967] élevés [Voorhees 1969] et normaux [Withers 1968] ont été trouvés. Il a été suggéré que la raison possible pour les résultats contradictoires des niveaux de zinc dans le sérum dans le psoriasis peut être due à l'absence de prise en compte du degré de la peau affectée par le psoriasis. A ce titre, la relation entre la surface de la peau affectée par le psoriasis et les niveaux de zinc dans le sérum a été rapportée [Mc Millan 1983]. Mais Hinks et al. n'ont pas démontré une telle relation dans le psoriasis [Hinks 1987]. Alors, Sung YL. et al. rapportent que les concentrations sériques du zinc sont influencées par plusieurs facteurs parmi lesquels les infections et les traumatismes [Sung 1996].

Aussi, plusieurs études ont porté sur l'évaluation de zinc dans les milieux biologiques (sang total, sérum, plasma, urine et cheveu) afin d'établir la relation entre cet oligoélément et le psoriasis. Toutefois, peu de travaux sur l'analyse du zinc dans le cheveu de psoriasiques ont été réalisés et encore moins pour les ongles comparativement à ceux réalisés dans du sang, du sérum et de l'urine [Afridi 2006, Afridi 2010]. Dans leur étude, sur la corrélation des concentrations de zinc dans le plasma humain et le cheveu, McBean L.D. et al. ont rapporté que le coefficient de corrélation a une valeur absolue de 0,05 entre la teneur en zinc des échantillons de plasma et de cheveu, et n'est pas statistiquement significatif [Lois 1971]. Mais, Klevay L.M. et al. n'ont trouvé aucune corrélation entre la teneur en zinc du cheveu et du plasma mesurée sur des échantillons aléatoires de la population panaméenne [Klevay 1970].

Dans notre étude, une variation non significative de la teneur en zinc dans le cheveu a été observée chez la population générale des patients psoriasiques par rapport aux témoins. Ceci est en accord avec les conclusions de certaines études [Withers 1968, Molokhia 1969, Molokhia 1970, Portnoy 1972, Michaelsson 1984, Hinks 1987, Gawdirodger 1992, Kreft 2000, Ozturh 2001].

Cependant, la distribution des concentrations du zinc dans les cheveux obtenues chez les 58 psoriasiques étudiés, présentée sur la figure 46, montre une forme gaussienne avec une asymétrie à droite. La valeur maximale de la fréquence est autour de 150-200 µg/g.

12 (20.69%) des valeurs sont dans l'intervalle de référence (190-280 µg/g), 44 (75.86%) sont inférieures aux valeurs de cet intervalle et qui présentent une carence et 2 (3.45%) sont supérieures aux valeurs de l'intervalle de référence et qui présentent un excès.

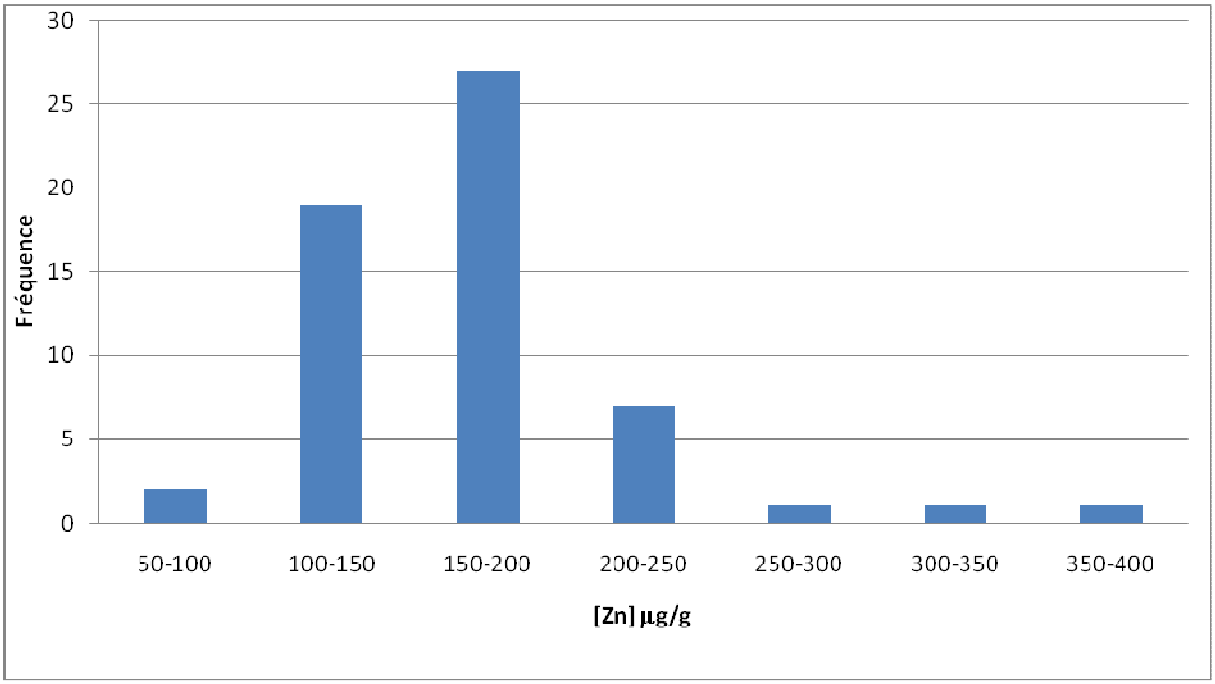


Fig. 46: Distribution des concentrations du zinc chez la population psoriasique étudiée

IV.5.4.1. Influence du sexe sur la concentration du zinc

Nous avons observé que la variation de la concentration du zinc chez les femmes est très importante par rapport aux hommes (figure 47). Pour cette raison et vu le nombre important de femmes (patients et témoins) par rapport aux hommes, nous avons appliqué le t-test et le One-Way ANOVA pour les 36 femmes psoriasiques, âgées de 6 à 79 ans, et 22 femmes témoins, âgées de 9 à 74 ans. La durée de psoriasis était comprise entre un mois et quarante ans.

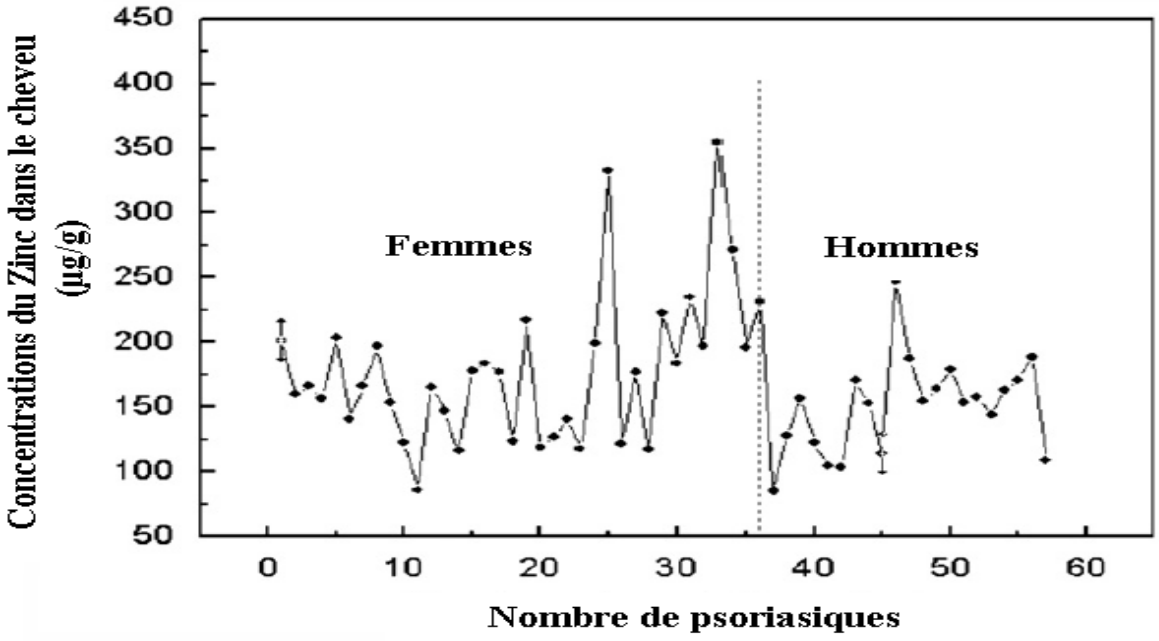


Fig. 47. Concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques des deux sexes.

L'intervalle des concentrations du zinc pour les femmes témoins est de 82-348 avec une moyenne de 145±59 µg/g PS et pour les femmes psoriasiques est de 86-355 avec une moyenne de 178±58 µg/g PS, et le taux d'augmentation de la concentration du zinc chez les patients par rapport aux témoins est de - 23% (tableau 40).

Tableau 40: Résultats statistiques des valeurs des concentrations de zinc dans le cheveu des femmes psoriasiques.

Groupes	Nbr.	Moy.	SD*	SE	Intervalle	Taux d'augmentation (%)
Malades	36	178	58	10	86-355	-23
Témoins	22	145	59	12	82-348	

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

L'intervalle des concentrations du zinc pour les hommes témoins est de 142-215 avec une moyenne de 171±27 µg/g PS et pour les hommes psoriasiques est de 85-247 avec une moyenne de 151±37 µg/g PS et le taux d'abaissement de la concentration de zinc chez les patients par rapport aux témoins est de 12 % (tableau 41).

Tableau 41: Résultats statistiques des valeurs des concentrations du zinc dans le cheveu des hommes psoriasiques.

Groupes	Nbr.	Moy.	SD*	SE	Intervalle	Taux d'abaissement (%)
Malades	22	151	37	8	85-247	12
Témoins	9	171	27	9	142-215	

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

L'application du t-test (t = - 2,12, p = 0,038) et le One-Way ANOVA (F = 4,50, p = 0,038) pour les 36 femmes psoriasiques, âgées de 6 à 79 ans, et 22 femmes témoins, âgées de 9 à 74 ans montre qu'il y a une différence significative ($p < 0.05$), contrairement aux hommes où l'on a (t = 1.52, p=0.138) et (F = 2.33, p = 0,138), la différence n'est pas significative ($p > 0.05$) entre les témoins et les malades.

Dans leur étude intitulée "étude comparative basée sur la dépendance du sexe et de l'âge pour des métaux sélectionnés dans le cuir chevelu", Khalique et al. ont montré que la différence entre la concentration du zinc dans le cheveu des hommes (208 µg/g) et ceux des femmes (251µg/g) n'est pas significative [Khalique 2005]. Verghese et al. ont trouvé une faible différence entre les hommes et les femmes dans les courbes de distribution du zinc [Verghese 1973]. Bertazzo et al. ont rapporté que le sexe n'a pas d'influence sur la teneur en zinc.

Dans notre étude, une augmentation significative du niveau de zinc a été trouvée dans le cheveu des femmes psoriasiques, comparativement aux femmes témoins. Contrairement, aucune réduction significative du niveau de zinc n'a été trouvée dans le cheveu des hommes psoriasiques, par rapport aux témoins. On note aussi, des concentrations de zinc inférieures chez les hommes psoriasiques par rapport aux femmes psoriasiques.

IV.5.4.2. Influence de l'âge sur la concentration du zinc

Les patients ont été subdivisés en quatre groupes: groupe 1 (<30 ans, 28%), groupe 2 (30-50 ans, 24%), groupe 3 (51-60 ans, 26%) et groupe 4 (> 60 ans, 22%). Les concentrations moyennes pour ces groupes sont de: 191±56 µg/g PS, 167±68 µg/g PS, 156±37 µg/g PS et 153±36 µg/g PS respectivement.

La figure 48 montre les concentrations de zinc dans le cheveu des patients en fonction de l'âge.

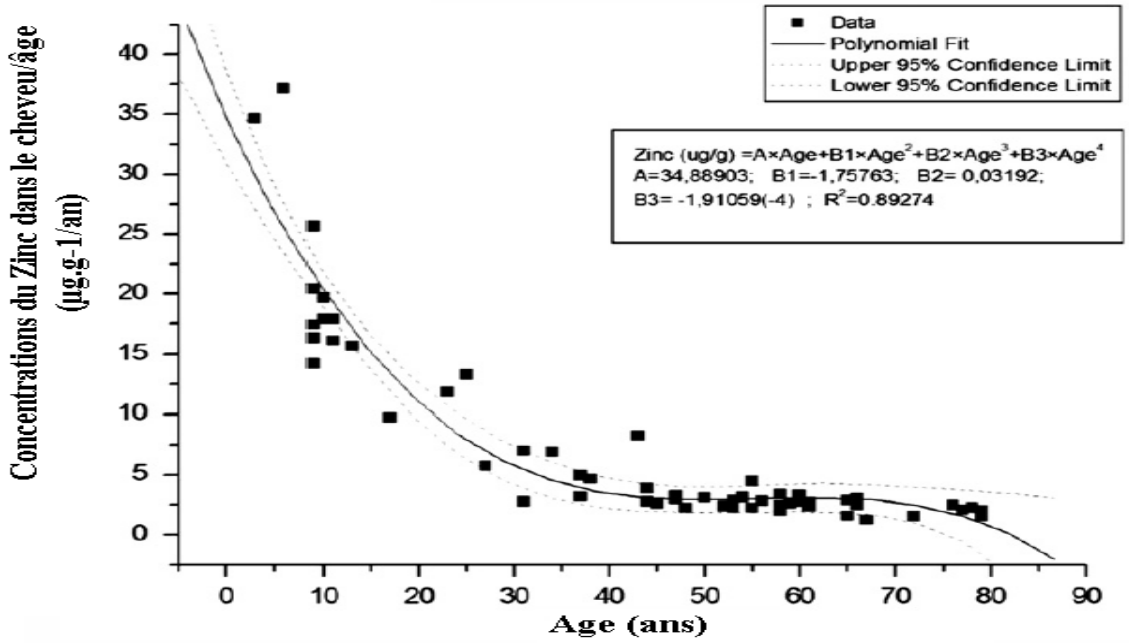


Fig. 48. Concentrations du zinc dans le cheveu des patients en fonction de l'âge.

Pour les quatre groupes d'âge étudiés, nous avons observé une réduction de la concentration du zinc avec l'augmentation de l'âge.

Les concentrations de zinc dans le cheveu de la population générale des patients ont été corrélées par un polynôme de 4ème degré en fonction de l'âge :

$$\mathbf{Zn\ (\mu g/g\ PS) = A.\ Age + B_1.\ Age^2 + B_2.\ Age^3 + B_3.\ Age^4}$$

R^2 =0.89274

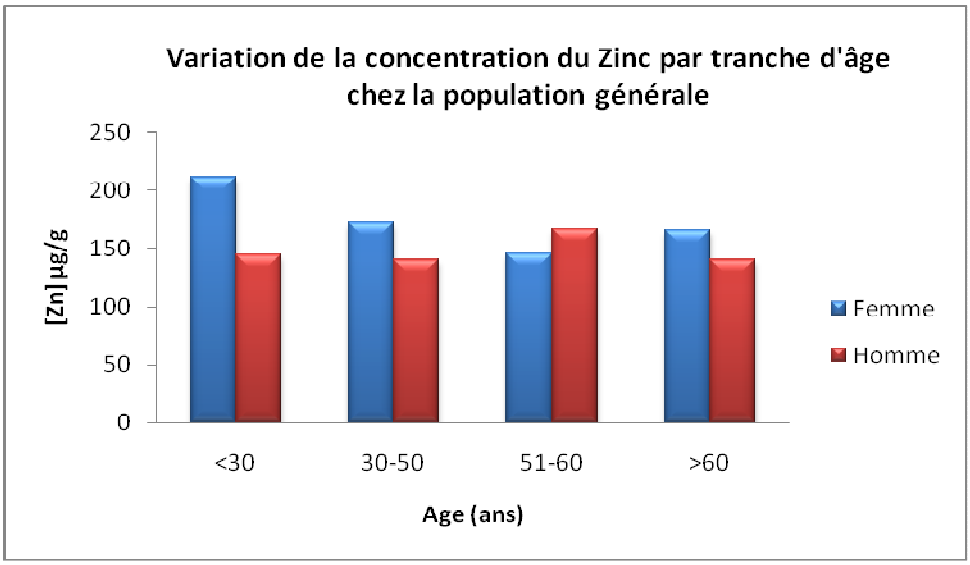
Avec : A=38.88903; B_1= 1.75763; B_2=0.03192; B_3= -1.91059 10^{-4}

Une première étude en 1971 concernant la corrélation entre l'âge et le zinc plasmatique chez 204 sujets de sexe masculin âgés de 20 à 84, et 54 sujets féminins âgés de 20 à 58 ans, a donnée une décroissance linéaire significative du zinc plasmatique avec l'âge dans les deux groupes [Lindeman 1971]. Aussi, une réduction significative de zinc dans le sérum a également été trouvé pour le "quatrième âge" (≥ 90 années), dans une étude comparative entre des personnes âgées en bonne santé entre 65 et 89 ans et des adultes âgés de 20 à 64 ans [Ravaglia 2000].

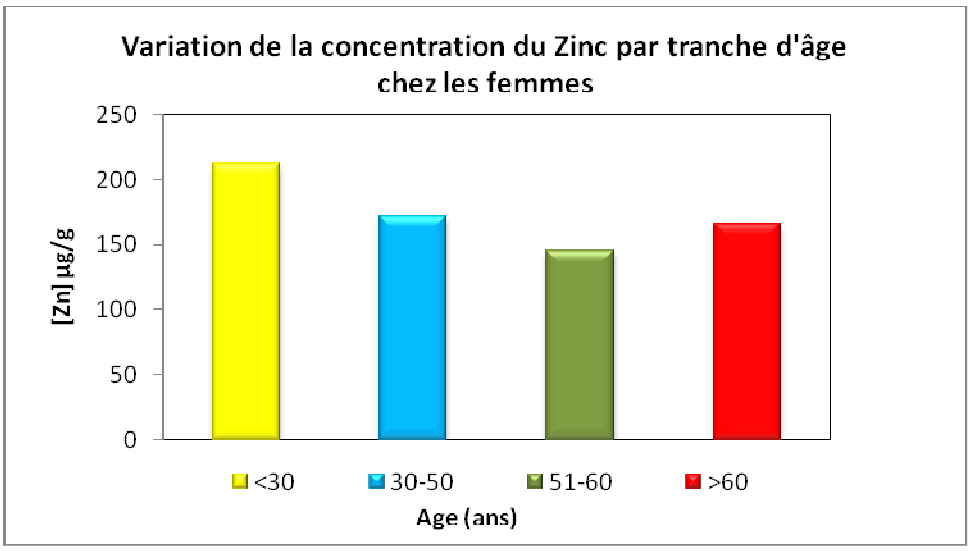
Klevay LM. a trouvé que la quantité de zinc dans le cheveu varie avec l'âge du sujet et suggère que seul la teneur en zinc dans le cheveu d'individus appariés selon l'âge devrait être

comparé [Klevay 1970]. En outre, une différence significative a été observée dans la concentration de zinc dans les échantillons de cheveu de sujets masculins et féminins atteints de maladies de la peau à partir de deux groupes d'âge [Afridi 2006]. Bertazzo et al. ont rapporté que l'âge influe sur les concentrations du Cu et du Zn, mais seulement de façon significative chez les femmes [Bertazzo 1996].

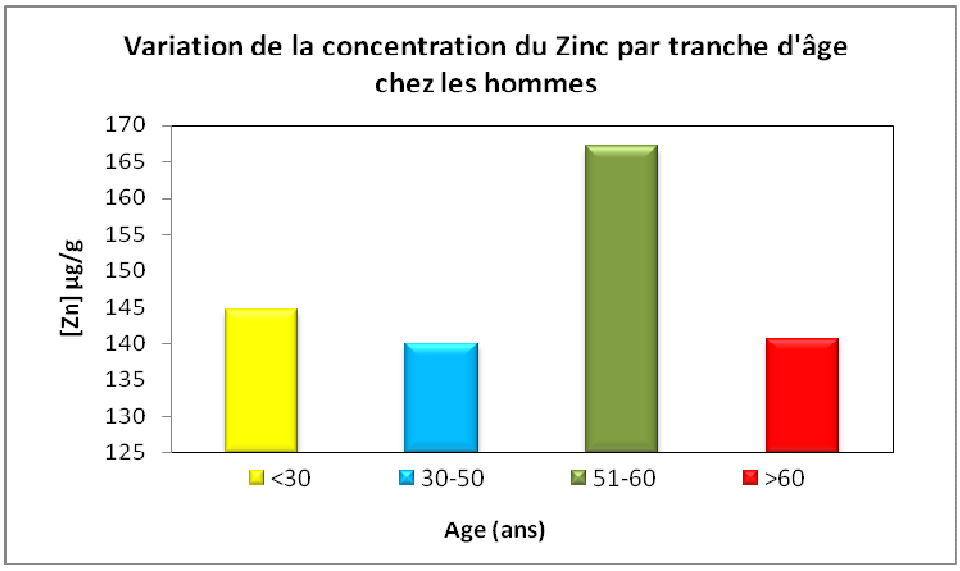
Dans cette étude, nous avons observé que la concentration moyenne de zinc pour les quatre groupes d'âge étudiés est inversement proportionnelle à l'âge. La concentration maximale moyenne a été observée dans le premier groupe (âge <30) (figure 49).



(a)



(b)



(c)

Fig. 49. Variation de la **c**oncentration du Zinc par tranches d'âge
(a: femmes, b: hommes, c: population générale)

IV.5.4.3. Influence de la sévérité du psoriasis sur la concentration du zinc.

Le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau chronique et récurrente. Les formes du psoriasis sont légères, modérées ou sévères selon le score PASI (Psoriasis Area Severity Index). Les patients dont la surface corporelle est atteinte de plus de 20% de psoriasis avaient des niveaux de zinc dans le sérum significativement plus faibles par rapport aux autres [Nigam 2005]. McMillan and Row ont observé que la concentration de zinc dans le sérum de patients psoriasiques avec plus de 10% de la surface du corps atteinte est significativement plus faible que pour ceux ayant une surface moins de 10% [Mc Millan 1983]. Une réduction de la concentration en zinc dans le sang avec l'augmentation de la surface psoriasique peut être due à l'épuisement du zinc secondaire par la perte du zinc par exfoliation. Une autre possibilité est que la perturbation de l'état du zinc dans le sérum pourrait effectivement être traduite par une plus grande implication de la surface psoriasique [Afridi 2010].

Les résultats obtenus par Basavaraja K.H. et al. [Basavaraj 2009] indiquent que les concentrations de zinc dans des groupes de psoriasis léger et sévère montrent une tendance à la baisse qui est en accord avec d'autres études [Greaves 1967, Greaves 1971]. Par contre, Bhatnagar M. et al. dans leur étude sur les phases actives et de rémission de psoriasis ont signalé une augmentation du zinc sérique [Bhatnagar 1994].

L'influence de la sévérité du psoriasis sur les valeurs des concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques est présentée dans le tableau 42.

Tableau 42: Influence de la sévérité du psoriasis sur les valeurs des concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques.

Psoriasis	Sexe	Nombre	Moyenne ±SD*
Leger	F	13	192±76
	H	9	156±46
	T	22	177±67
Modéré	F	18	175±48
	H	9	130±25
	T	27	160±46
Sévère	F	5	161±33
	H	4	160±19
	T	9	157±27

*SD: Déviation standard; l'intervalle estimé pour la population avec 95% de confiance.

Dans notre étude, la diminution du taux de zinc en fonction de la sévérité de la maladie n'est pas significative (tableau 42 et figure 50). En effet, les déviations standards relatives aux concentrations moyennes du zinc chez les patients atteints de psoriasis léger, modéré et sévère montrent que les intervalles de concentrations sont pratiquement inclus l'un dans l'autre comme indiqué sur les figures 50, 51 et 52. On note la même observation pour les deux sexes pris séparément. Les concentrations moyennes du Zinc dans le cheveu par tranches d'âge pour les femmes, les hommes et la population générale sont présentées sur la figure 50.

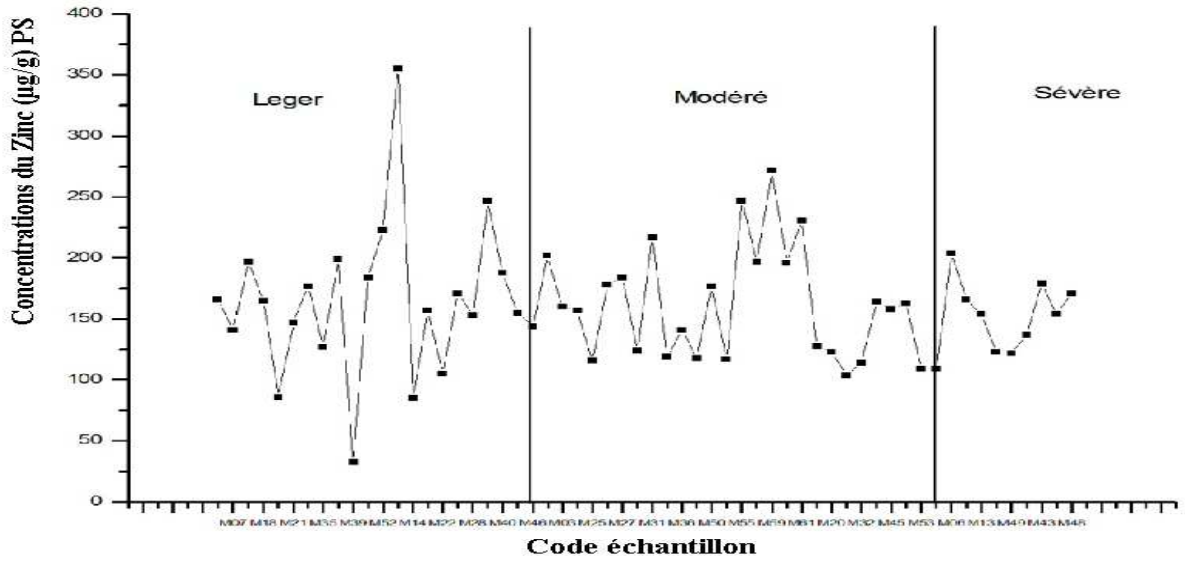


Fig. 50. Variation des concentrations du zinc (µg/g PS) en fonction de la sévérité du psoriasis.

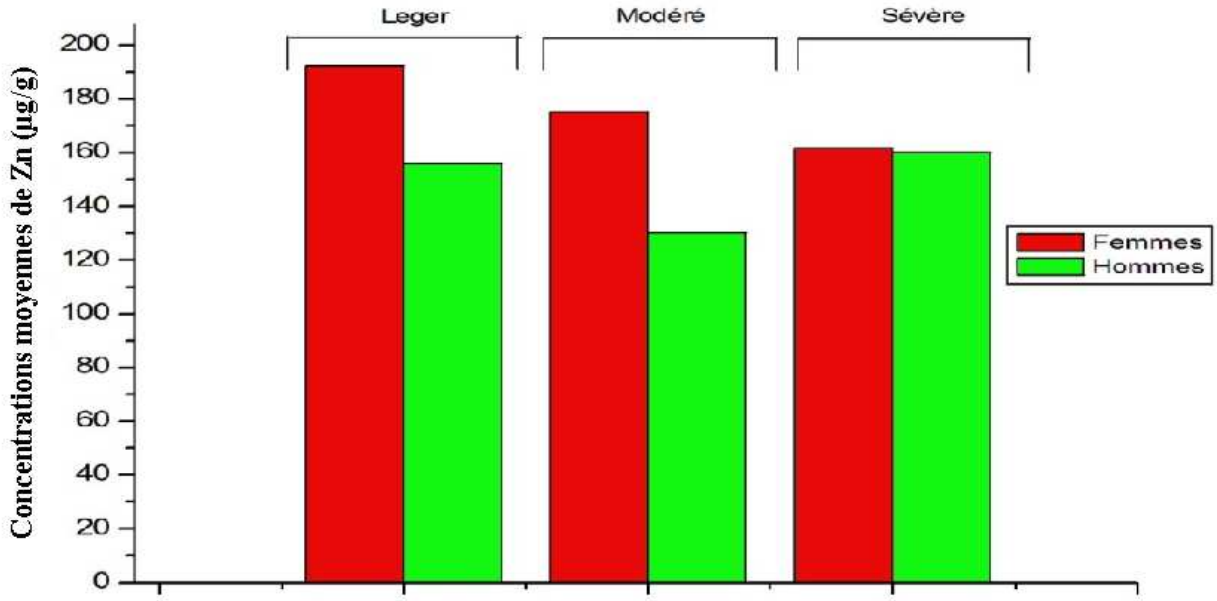


Fig. 51. Concentrations moyennes du zinc (µg/g PS) pour les deux sexes en fonction de la sévérité du psoriasis.

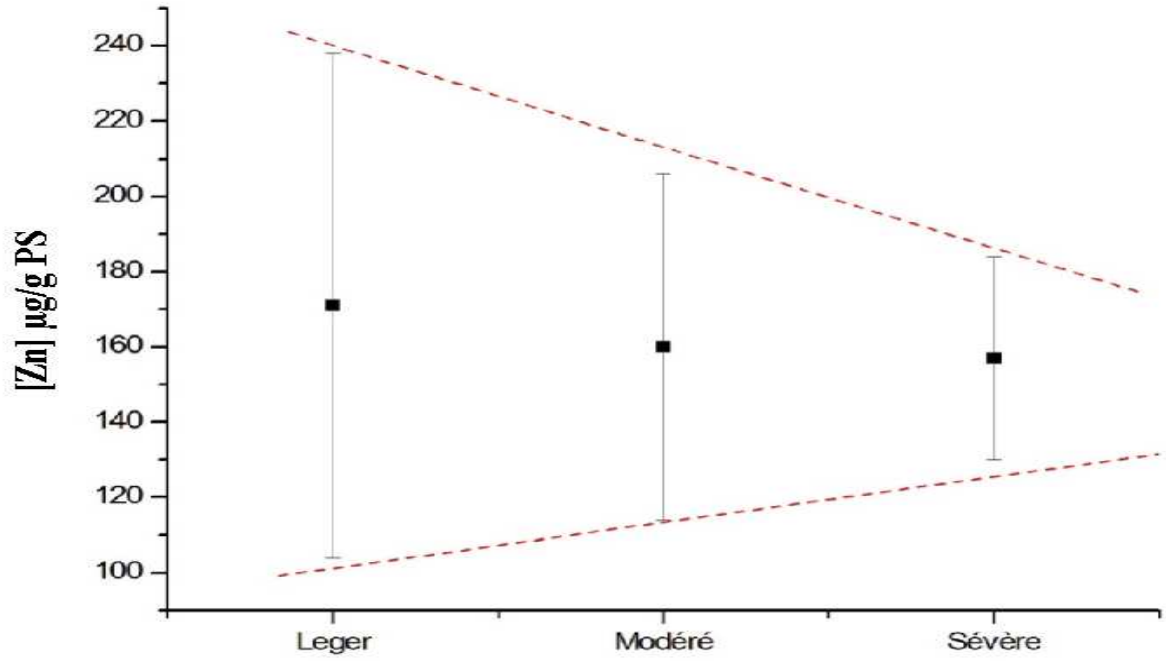


Fig. 52. Déviations standard relatives aux concentrations du zinc (µg/g PS) en fonction de la sévérité du psoriasis.

IV.5.4.4. Influence de la duré du psoriasis sur la concentration du zinc.

L'influence de la durée du psoriasis sur les concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques est donnée dans le tableau 43.

Trois groupes de population ont été établis selon la durée de la maladie: groupe 1 (≤ 12 mois, 28%), groupe 2 (2 à 10 ans, 53%) et le groupe 3 (> 10 ans, 19%), où les concentrations moyennes pour ces groupes sont de: 149±40 µg/g PS, 182±58 µg/g PS et 149±42 µg/g PS respectivement.

Tableau 43: Influence de la durée du psoriasis sur les concentrations du zinc dans le cheveu des psoriasiques.

Durée du Psoriasis	**Nbr.**	**Moyenne [Zn]** ppm (µg/g)	**SD***	**SE**	**Intervalle**
≤ 12 mois	16	149	40	10	86-217
2 à 10 ans	31	182	58	10	109-355
> 10 ans	11	149	42	13	85-247

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

Dans leur étude, Nigam et al. rapportent qu'ils n'ont observé aucun changement significatif dans les niveaux de zinc dans le sérum chez les psoriasiques sur la base de la durée de la maladie [Nigam 2005].

Dans notre étude, nous avons observé une similitude de la concentration du zinc dans le cheveu pour les groupes 1 et 3, contrairement au groupe 2 où l'on note des concentrations de zinc élevées.

La figure 53 montre les concentrations de zinc dans le cheveu de patients par rapport à la durée de la maladie.

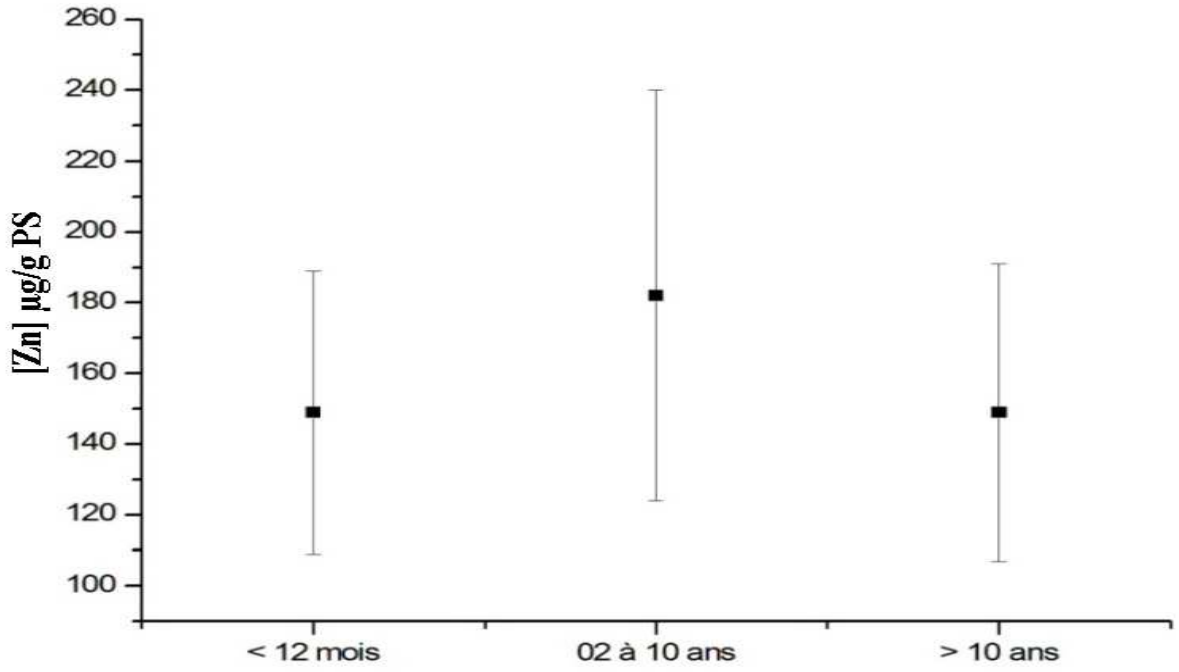


Fig. 53: Concentrations moyennes de zinc (µg/g PS) en fonction de la durée du psoriasis.

IV.5.4.5. Comparaison des concentrations du zinc dans le cheveu des femmes psoriasiques avec du cheveu teinté (CT) et du cheveu non teinté (CNT) ayant le même âge.

Selon le questionnaire élaboré pour cette étude, sur les 36 femmes psoriasiques étudiées on relève que 8 femmes (22 %) ont des cheveux teintés. Sachant que le contenu du cheveu dépend de l'âge, du sexe et de la couleur naturelle du cheveu, on a étudié séparément les femmes psoriasiques dont les cheveux sont teintés par différentes couleurs synthétique par rapport à des femmes psoriasiques du même âge et dont les cheveux ne sont pas teintés pour voir l'influence de la teinture sur la concentration du zinc dans le cheveu (tableau 44). Il a été

rapporté qu'il n'y a pas de différence significative dans les concentrations du zinc par rapport aux différentes couleurs de cheveu, pour les deux sexes [Bertazzo 1996].

Tableau 44: Concentrations du zinc dans le cheveu des femmes psoriasiques avec des cheveux teintés (CT) et des cheveux non teintés (CNT) ayant le même âge.

N°	Age	[Zn] CT* **ppm** (µg/g PS)	[Zn] CNT** **ppm** (µg/g PS)
1	37	118± 5	184 ± 8
2	47	141± 6	154±7
3	50	157 ± 7	122± 5
4	52	123 ± 6	196±8
5	53	119 ± 5	116±6
6	58	141± 6	127±6
7	60	199 ± 9	166±7
8	79	160 ± 7	178±8

*Cheveu teinté, ** Cheveu non teinté

La figure 54 représente une comparaison des concentrations du zinc dans les cheveux des deux groupes de femmes psoriasiques (avec des cheveux teintés (CT) et des cheveux non teintés (CNT) ayant le même âge).

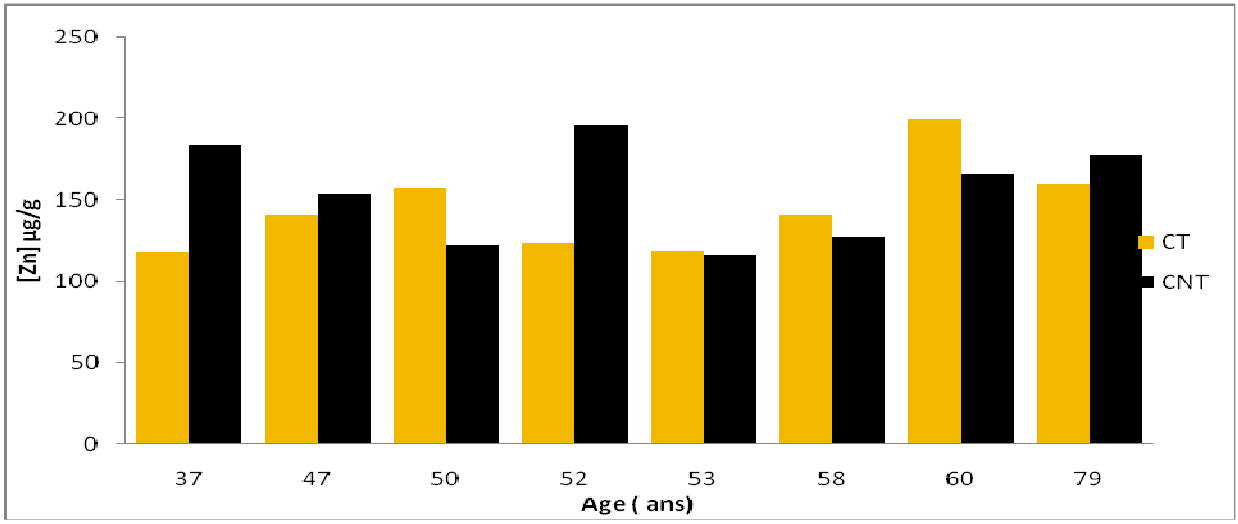


Fig. 54. Comparaison des concentrations du zinc dans le cheveu de femmes psoriasiques avec des cheveux teintés (CT) et des cheveux non teintés (CNT) ayant le même âge.

Il en ressort de la figure 54 que la concentration du zinc dans les cheveux teintés de femmes psoriasiques pour la tranche d'âge <50 ans est inférieure à celle des femmes avec des cheveux non teintés. Par contre, pour la tranche d'âge > 50 ans la concentration du zinc est élevée pour les femmes avec des cheveux teintés par rapport aux femmes aux cheveux non teintés. De ces premiers résultats, il important de tenir compte de ce paramètre (teinture ou non) dans le choix des sujets à étudier.

IV.5.5. Revue de la littérature

Des études ont montré que le psoriasis n'est pas principalement une maladie de la peau mais une perturbation immunologique sous la peau. Les manifestations cutanées sont le résultat d'une stimulation excessive des cellules superficielles de la peau (cellules de Langerhans). Ainsi, le psoriasis est considéré comme des troubles, principalement, des kératinocytes épidermiques, mais maintenant il est reconnu comme l'un des troubles auto-immunes les plus courants [Griffiths 2007].

Le psoriasis est connu pour apparaître à un âge allant de 15 à 30 ans et entre 50 et 60 ans [Gelfand 2005a, b], mais beaucoup plus que 50% des patients traités ont signalé leur apparition avant l'âge de 40 ans [Naldi 2007]. Par ailleurs, il y a deux grandes périodes de survenue du psoriasis: avant 40 ans et après 40 ans. Pour la première période le pic d'âge est entre 15-25 ans (75%) avec un psoriasis souvent sévère et pour la deuxième période le pic d'âge est entre 50-60 ans (25%) avec un psoriasis relativement stable.

Les facteurs qui peuvent avoir des effets modulateurs sur les maladies inflammatoires telles que le psoriasis ne sont pas bien connus. Il a été proposé que les oligo-éléments tels que le sélénium et le zinc peuvent jouer un rôle actif dans le psoriasis [Donadini, 1992].

Il existe peu d'études sur le rôle des oligo-éléments dans le psoriasis **[**Basavaraj 2009**]**, mais, les rôles du sélénium et du zinc dans les maladies de la peau ont été largement étudiés, en particulier en ce qui concerne le psoriasis [Mc Millan 1983, Saxena 1990, Nigam 2005].

Pour longtemps, l'analyse du sang et de l'urine ont été les principales sources d'information concernant les éléments trace dans l'organisme. Mais, l'analyse du cheveu pour les oligo-éléments est un domaine d'intérêt croissant en sciences médicales, biologiques et environnementales [Chittleborough 1980, Ashraf 1995a, Bader 1999].

Le cheveu est un outil de diagnostic pour compléter le sérum sanguin et l'urine [Iyengar, 1989]. Les oligo-éléments sont souvent plus concentrés dans le cheveu que dans les fluides corporels. Le cheveu constitue l'une des matrices les plus précises pour les éléments

traces du corps humain. Les effets de l'âge et du sexe sur les concentrations des oligo-éléments dans le cheveu pour les minéraux essentiels, les oligo-éléments et les métaux toxiques ont été rapportés [Verghese 1973, Gordon 1985, Ghayour-Mobarhan 2005].

Les concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu des patients psoriasiques peuvent être influencées par des conditions physiologiques telles que le sexe, l'âge et l'alimentation, mais aussi par l'exposition professionnelle, l'utilisation de shampooings contenant du sélénium ou du zinc (tableau 11) la supplémentation et le traitement avec des médicaments contenant du sélénium ou du zinc.

Dans la littérature, il est reconnu que les métaux contenus dans le cheveu humain peuvent dépendre du sexe, donc il est normal que les interactions inter-éléments entre les hommes et les femmes seraient différentes. Chojnacka K. et al. dans leur étude sur l'inter-relation entre les éléments dans le cheveu par rapport au sexe précise que cette question n'a pas encore été discutée dans la littérature disponible **[**Chojnacka 2010**]**. Une différence significative dans la distribution des éléments traces entre les hommes et les femmes a été rapportée. Verghese a constaté une différence moins importante entre les courbes de distribution masculines et féminines pour certains éléments analysés par activation neutronique instrumentale tels que le mercure, l'or, le zinc, le cuivre [Verghese 1973].

Aussi, il a été constaté que la composition du cheveu varie selon l'âge, le sexe, la couleur du cheveu et les habitudes tabagiques selon l'étude réalisée par Chojnacka K. et al. [Chojnacka 2006a]. De son côté, Ghayour-Mobarhan et al. ont rapporté que les concentrations du cuivre, du zinc et du sélénium dans le sérum des sujets sains sont influencées par les conditions physiologiques telles que l'âge, le régime alimentaire et le sexe [Ghayour-Mobarhan 2005]. Cependant, la différence de teneurs en métaux dans le cheveu des femmes et des hommes pourrait être expliquée sur la base des différences dans le métabolisme et le rôle physiologique des métaux dans les deux sexes [Khalique 2005]. L'étude réalisée par Khalique et al. a montré que dans le cas des hommes, la concentration des métaux choisis (Ca, Mg, Fe, Zn, Mn, Cd, et Ni) diminue avec l'âge. Toutefois, pour les femmes, les teneurs en métaux dans le cheveu augmentent avec l'âge. Aucun changement notable de la concentration de métal n'a été observé en fonction de l'âge pour les deux sexes confondus **[**Khalique 2005**]**.

Il a été observé aussi que la différence de modèle entre les femmes et les hommes reflète probablement les différences d'expositions professionnelles plus qu'une différence réelle entre les sexes. Cependant, Sturaro A. et al. rapportent que la teneur en métaux est plus élevée dans le cheveu des femmes par rapport aux hommes indépendamment de leur couleur et ajoute que le cheveu blond a donné des valeurs de concentration plus faibles des éléments

étudiés (zinc, cuivre, nickel, manganèse et plomb) indépendamment du sexe et la quantité maximale des métaux a été trouvée dans le cheveu noir, suivis par le cheveu roux et brun [Sturaro 1994].

Des résultats contradictoires ont été publiés dans différents articles où une augmentation, une diminution et aucune différence significative ont été rapportés par différents auteurs concernant l'analyse du sélénium et du zinc chez les personnes psoriasiques. Dans une revue récente de la littérature, les étapes de lavage variées utilisées pour l'analyse du cheveu étaient probablement la source de beaucoup de variance entre les différentes études **[**Shamberger 2002**]**. Aussi, Eminians et al. n'ont pas trouvé de corrélation significative entre les concentrations en oligoéléments dans le cheveu et dans le sérum **[**Eminians 1967**]**. Il est fortement prévisible que chaque individu ait sa propre caractéristique de sang-cheveu concernant les concentrations en oligo-éléments. Cependant, les valeurs de sélénium et de zinc dans le cheveu sont considérées comme un bon indicateur de l'état nutritionnel **[**Weber 1990**]** et la supplémentation en sélénium et en zinc peut améliorer la carence en sélénium et en zinc dans le cheveu **[**Cavan 1993**,** Leung 1999**]**.

L'interprétation des résultats de l'analyse du cheveu dans la détermination du statut minéral d'un individu est rejetée par certains auteurs **[**Hambidge 1982**]**. À ce titre, certains travaux ont identifié plusieurs facteurs qui peuvent influencer les résultats de l'analyse du cheveu, et par conséquent peuvent limiter, l'interprétation des résultats. À la lumière de ces facteurs, ils ont conclu que les résultats de l'analyse du cheveu doivent être utilisés et interprétés avec beaucoup de prudence car la marge d'erreur dans l'analyse du cheveu peut être significative **[**Steven 2001**]**. Il y a encore des controverses sur la façon d'interpréter les résultats des analyses du cheveu concernant la contamination externe et les traitements cosmétiques. Ainsi, les niveaux faibles de zinc dans le cheveu traduisent une mauvaise alimentation et l'indisponibilité du zinc en tant que co-facteur d'enzyme. Des niveaux élevés de zinc dans le cheveu peuvent paradoxalement être causés par une croissance lente du cheveu ou peuvent être aussi lié à l'utilisation de shampooings antipelliculaires contenant du pyrithionate de zinc. Dans leur étude, Leblanc et al. ont rapporté qu'ils n'avaient pas trouvé de contamination par le zinc du cheveu due aux shampooings qui contiennent du pyrithionate de zinc **[**Leblanc 1999**]**.

Par ailleurs, les niveaux faibles de sélénium dans le cheveu est un indicateur de mauvais pronostic dans certaines conditions. Les niveaux élevés de sélénium reflètent l'apport du sélénium, ainsi que le sélénium contenu dans les shampooings antipelliculaires [Davies 1997]. Mais, Nolwenn a signalé que le sélénium contenu dans les shampooings n'a pas d'influence sur les concentrations du sélénium dans le sang et l'urine et donc ne contribue pas

de manière significative à la charge corporelle [Nolwenn 2008]. Le sélénium contenu dans les shampooings peut donc constituer un facteur de confusion lors de l'estimation des charges corporelles à partir de l'analyse du cheveu. Les différences observées entre les profils du sang/urine et du cheveu peuvent être due à la spéciation du sélénium. Cependant le profil-temps de la teneur des éléments dans le cheveu d'une personne donnée a montré que le niveau des éléments change considérablement avec les habitudes de vie ou de l'exposition environnementale **[**Chojnacka 2006a**]**.

Le problème crucial qui entache la validité de l'analyse minérale du cheveu est que cette analyse est influencée par l'échantillonnage, la préparation des échantillons et la procédure analytique **[**Shamberger 2002**]**. Aussi, la teneur minérale du cheveu est affectée par l'exposition à de nombreuses sources (shampooings, environnement ...) provoquant une forte variation des teneurs en éléments traces le long de la mèche du cheveu. Il ya aussi plusieurs problèmes qui sont liés à l'analyse du cheveu, qui inclut la différenciation entre les dépôts endogènes et exogènes **[**Rodushkin 2000**]** ou avec l'état métabolique d'un sujet donné **[**Chojnacka 2005**]**. Cependant, les valeurs de référence pour les éléments traces dans le cheveu sont très difficiles à établir en raison de l'absence de procédures efficaces de lavage normalisé. Toutefois, certains progrès ont été accomplis dans l'établissement des valeurs normales pour certains oligo-éléments dans le cheveu humain [Chojnacka 2006b, Lamand 1990].

Le tableau 45 illustre les conclusions des travaux issus de la littérature comparés à notre étude réalisée en Algérie concernant la variation des concentrations du sélénium et de zinc entre les patients psoriasiques étudiés et les témoins des deux sexes.

Tableau 45: Comparaison des résultats de notre étude par rapport à différentes études sur les concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu des patients psoriasiques.

	Population générale		
Oligo-élément	**Diminution**	**Augmentation**	**Pas de différence significative**
[Se]	Hinks (1987) Michaëlsson (1989) Fairris (1989) Harvima (1993) Pinton (1995) Azzini (1995) Murray (2002) Agnieszka (2002) Agnieszka (2003) Matloob (2011) **Mansouri (2013)**	Agnieszka (2003) Kharaeva (2009)	Fairris (1988) Donadini (1992) Araujo (2009)
	Diminution Population masculine		
	Mansouri (2013)		
[Zn]	Greaves (1967) Voorheesj (1969) Greaves (1970) Greaves (1971) Donadini (1980) Morgen (1980) McMillan (1983) Dreno (1986) Saxena (1990) Tasaki (1993) Sung (1996) Brig (2002) Nigam (2005) Afridi (2006) Basavaraj (2009) Afridi (2010)	Molokhia (1970) Voorhees (1969) Bruske (1987) Bhatnagar (1994) Batnaru (2008)	Withers (1968) Molokhia (1969) Molokhia (1970) Portnoy (1972) Michaelsson (1984) Hinks (1987) Gawdirodger (1992) Kreft (2000) Ozturh (2001) Nigam (2005) **Mansouri (2013)**
		Augmentation Population féminine	
		Mansouri (2013)	

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale

La présente étude est la première enquête clinique sur des psoriasiques algériens utilisant les techniques de microanalyse: la XRF, basée sur un faisceau de rayon X issue d'une source de cadmium-209 (CRNA) et l'analyse par activation neutronique instrumentale, basée sur un faisceau de neutrons thermiques produit dans les réacteurs de recherche NUR (CRND) et Es-Salam (CRNB).

L'objectif de cette étude multidisciplinaire est de donner des estimations précises des taux de sélénium et de zinc dans le cheveu de psoriasiques algériens.

La teneur élevée du zinc dans le cheveu a permis son dosage par XRF car la limite de détection calculée est inférieure à la concentration. Par contre la teneur du sélénium dans le cheveu est très faible ce qui n'a pas permis son dosage par la XRF.

Les concentrations de zinc obtenues par la technique XRF pour les sujets sains varient entre 105 et 360 µg/g PS et pour les sujets atteints de psoriasis varient entre 120 et 361 µg/g PS. Les résultats obtenus se trouvent dans l'intervalle donné par la littérature. L'application de t-test et One-Way ANOVA montre qu'il n'y a pas de différence significative entre la concentration de Zn dans les deux groupes de patients et de témoins.

Pour la validation des résultats obtenus par la technique XRF, on a analysé trois échantillons avec des standards par la technique INAA au niveau du réacteur NUR. Les valeurs des concentrations mesurées par les deux techniques ont été comparées. L'écart entre les deux mesures varie entre 11 et 29%. Cette différence est due probablement à l'effet de matrice et/ou à une éventuelle contamination pendant la préparation des cibles.

Afin d'avoir des résultats plus précis et concluants, nous avons complété notre étude par un plus grand nombre d'échantillons qu'on a analysé avec l'INAA au niveau du réacteur Es-Salem.

Dans notre procédure d'analyse de la technique INAA, nous avons utilisé la matrice biologique épiphytes Lichen AIEA-336 comme standard de référence. L'évaluation de la qualité de notre travail a été faite par les résultats du bias relatif, Z-score et U-score. Les résultats du sélénium et du zinc sont en bon accord avec les valeurs recommandées de lichens épiphytes AIEA-336.

Les concentrations du sélénium varient entre 0.03 et 0.57 µg/g P.S pour les patients et entre 0.05 à 0.83µg/g PS pour les témoins. L'application de t-test et de One-Way ANOVA pour les deux groupes (témoins et patients) donne une différence significative entre les concentrations de sélénium dans le cheveu chez les patients psoriasiques par rapport aux témoins sains. Les résultats confirment une diminution du sélénium chez la population générale des patients atteints de psoriasis et chez les hommes psoriasiques.

Les concentrations du zinc varient entre 85 et 355 µg/g PS pour les patients et de 81 à 348 µg/g PS pour les témoins. L'application de t-test et de One-Way ANOVA pour les deux groupes (témoins et patients) donne une différence non significative au seuil de sécurité de 95% chez la population générale des patients psoriasiques par rapport aux témoins.

Lorsque les deux sexes ont été considérés séparément, une différence significative pour le sélénium a pu être observée chez les hommes et chez les femmes psoriasiques. Mais pour le zinc une différence significative a été trouvée uniquement chez les femmes psoriasiques. Ces résultats se trouvent dans l'intervalle donné par la littérature.

Lorsque les sujets psoriasiques ont été répartis en quatre groupes d'âge (<30 ans, 30-50 ans, 51-60 ans, et > 60 ans) en fonction de la prévalence du psoriasis, nous avons observé une augmentation de la concentration du sélénium dans le cheveu avec l'augmentation de l'âge. Par contre il est apparu une diminution significative de la concentration du zinc en fonction de l'âge. La concentration maximale moyenne a été observée dans le premier groupe (y <30). Lorsque les sujets ont été divisés en deux groupes d'âge (≤ 40 et > 40 ans), nous avons constaté une légère augmentation de la concentration du sélénium dans le cheveu en fonction de l'âge.

Aussi, on a observé une décroissance de la concentration du sélénium en fonction de la sévérité de la maladie de léger à sévère. On note la même observation pour les femmes. Mais pour les hommes la concentration du sélénium diminue puis augmente en fonction de la sévérité de la maladie (léger, modéré, sévère). Par contre, aucune corrélation n'a pu être établie entre la concentration du zinc et la sévérité du psoriasis. On note des concentrations élevées de zinc pour une durée de maladie de 2 à 10 ans comparativement aux deux autres durées étudiées (≤ 12 mois et > 10 ans).

Lorsque les patients ont été divisés en trois groupes selon la durée de la maladie, nous avons observé une similitude de la concentration du sélénium et du zinc dans le cheveu pour les groupes 1 (≤ 12 mois) et 3 (> 10 ans), contrairement au groupe 2 (2 à 10 ans), on note des concentrations de sélénium légèrement inférieures et des concentrations de zinc élevées comparativement aux deux autres durées du psoriasis étudiées.

Par ailleurs, il est bien connu que pour les minéraux, les excès des uns peuvent causer la réduction des autres. Ainsi, les métaux lourds (Hg) diminuent l'absorption du sélénium par les précipitations et la chélation et qu'il existe une compétition entre le cuivre et le zinc. Pour cela, notre étude sera complétée par l'analyse du mercure dans le cheveu des psoriasiques car ce dernier influence la biodisponibilité du sélénium et par la détermination de la concentration du cuivre dans le cheveu de psoriasique, car l'oligoélément cuivre influence la biodisponibilité du zinc et le ratio Cu/Zn est très significatif pour le psoriasis.

En outre, on a observé une augmentation du sélénium pour les cheveux teintés par rapport aux cheveux non teintés de femmes du même âge et de sévérité et durée de psoriasis différentes. Il est fort probable que les teintures utilisées contiennent du sélénium dans leur composition. Aussi, la concentration du zinc dans les cheveux teintés de femmes psoriasiques pour la tranche d'âge <50 ans est inférieure à celle des femmes avec des cheveux non teintés. Par contre, pour la tranche d'âge > 50 ans la concentration du zinc est élevée pour les femmes avec des cheveux teintés par rapport aux femmes aux cheveux non teintés. De ces premiers résultats, il est important de tenir compte du paramètre de la teinture dans le choix des sujets à étudier et dans l'interprétation des résultats.

Pour pouvoir étudier les différents paramètres (âge, sexe, habitudes alimentaires, couleur du cheveu, sévérité et durée du psoriasis) qui ont une influence démontrée sur les concentrations de certains éléments traces tels que le sélénium et le zinc dans le cas du psoriasis, l'échantillonnage doit cibler une population donnée. Le choix de la matrice biologique la plus adaptée est à voir du côté de l'utilisation combinée des phanères (cheveux et ongles) où il est démontré que la majorité des éléments traces est plus concentrée que dans les autres tissus et liquides biologiques. Aussi, peu de travaux ont été réalisés sur l'analyse des ongles comparativement aux autres tissus biologiques (cheveux, sang, sérum et urine). Ces recherches doivent être complétées par des études sur le rôle physiologique des métaux pour les deux sexes en tenant compte des différentes expositions professionnelles.

Afin de résoudre le problème des résultats contradictoires et des controverses sur la façon d'interpréter les résultats d’analyse du cheveu il y a lieu de prendre en compte dans les futures études les aspects concernant les contaminations externes notamment les traitements cosmétiques, la surface de la peau affectée et la durée du psoriasis. Enfin, la comparaison des concentrations des éléments traces dans le cheveu doit se faire entre des sujets appariés selon l'âge et le sexe.

Enfin, les données obtenues dans cette étude peuvent guider les médecins et autres professionnels de la santé en matière de carences en oligo-éléments essentiels (Se et Zn) dans des échantillons biologiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

Abugassa I., Sarmani S.B. et Samat S.B. 1999. Multielement analysis of human hair and kidney stones by instrumental neutron activation analysis with the k 0-standardization method Applied Radiation and isotopes, 50 N°6, 989-994.

Acharya RN, Nair AGC, Reddy AVR, Manohar SB (2002) Validation of a neutron activation analysis method using k_0-standardization. Appl. Radiation Isotopes 57:391–398

Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Kandhro GA, Baig JA, Shah AQ, Khan S, Kolachi NF, Wadhwa SK, Shah F, Jamali MK, Arain MB, 2010. Evaluation of Cadmium, Chromium, Nickel, and Zinc in Biological Samples of Psoriasis Patients Living in Pakistani Cement Factory Area. Biol Trace Elem Res 142 (3): 284-301

Afridi, H.I., Kazi, T.G., Jamali, M.K., Kazi, G.H., Shar, G.Q., 2006. The status of trace and toxic elements in biological samples (scalp hair) of skin disease patients and normal human subjects. Turk. J. Med. Sci. 36 (4), 223–230.

Agnieszka B. Serwin, MD, Wojciech Wasowicz, PhD, Jolanta Gromadzinska, PhD, and Boz˙ena Chodynicka, MD (2003). Selenium status in psoriasis and its relations to the duration and severity of the disease. Nutrition 19 (4): 301-304.

Agnieszka Beata Serwin, Wojciech Waşowicz, Jolanta Gromadzińska & Bożena Chodynicka. 2002. Selenium status in psoriasis and its relationship with alcohol consumption. Biological Trace Element Research, 89 (2): 127-137.

Algham Hamidatou Lylia. Implémentation et validation de la méthode de standardisation de l'analyse par activation neutronique K_0-NAA Mémoire de Magistère 2005

Alghem Hamidatou L., Ramdhane M. 2008. Characterization of neutron spectrum at Es-Salam Research Reactor using Høgdahl convention and Westcott formalism for the k_0-based neutron activation analysis. J Radioanal Chem 278:627–630

Alghem L., Ramdhane M., Khaled S., Akhal T. 2006. The development and application of k0-standardization method of neutron activation analysis at Es-Salam research reactor. Nucl Instr and Meth A 556:386–390

Allessio H.M. Exercise-induced oxidative stress. Med. Sci. Sports Exerc. 25: 218-224, 1993.

Almeida, A.A., Jun, X., Lima, J.L.F.C., 1999. Determination of transition metals in human hair by high-performance liquid chromatography using sodium hexadecane-sulfonate coated columns. Talanta 50, 253.,

Alwasiti, E.A.R.K., Al-Rubayee, W.T., Al-Tammimy, S.M., 2011. Serum copper, zinc and oxidative stress in patients with psoriasis. Iraqi JMS 9 (2), 137–142.

AMP TEK: X-Ray fluorescence spectroscopy (XRF), AMP TEK, November 2002.

Apostoli, P.; Elements in environmental and occupational medicine. J Chromatogr. B 778, 63 (2002) Guthrie, H. A. et al; Human Nutrition. McGraw-Hill. USA (1995)

Araujo, M.L.D.; Burgos, M.G.A.P. & Moura,, I.S.C.M.(2009). Nutritional influences in psoriasis. An Bras Dermatol. 84 (1):.90-92

Ashraf W, Jaffer M, Mohammed D, Iqbal J (1995a). Utilization of scalp hair for evaluating epilepsy in male and female groups of the Pakistan population. Sci. Total Environ. 164: 69-73.

Azzini M, Girelli D, Olivieri O, Guarini P, Stanzial AM, Frigo A, Milanino, R.; Bambara, L.M. & Corrocher, R. (1995). Fatty acids and antioxidant micronutrients in psoriatic arthritis. Journal of rheumatology, 22 (1): 103-108

Bader M, Dietz MC, Ihrig A, Triebig G (1999). Biomonitoring of manganese in blood, urine and axillary hair following low-dose exposure during the manufacture of dry cell batteries. Int. Arch. Occup. Environ. Health 72 (8): 521-527.

Badmaev V, Majeed M, Passwater RA. Selenium: A quest for better understanding. Altern Ther Health Med. 1996 2(4):59-62, 65-7. Erratum in Altern Ther Health Med 1996 2(5):101).

Bannister, J.V., Bannister, W.H., Rotilio, G., 1987. Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase. CRC Crit. Rev. Biochem. 22 (2), 111–180.

Barker J.N. The pathophysiology of psoriasis The Lancet, 1991; 338 (8761): 227-230.

Basavaraj KH, Darshan MS, Shanmugavelu P, Rashmi R, Yuti Mhatre A, Dhanabal SP, Rao KSJ 2009. Study on the levels of trace elements in mild and severe psoriasis. Clinica Chimica Acta 405 (1-2): 66-70

Bate L. C. and Dyer F. F., Trace elements in human hair. Nucleonics. 1965;23:74-81.

Beaulieu M. 2005. Sélénium et chimioprévention du cancer. Annales de biologie clinique du Québec, 42 (1): 15-20.

Beaumont A. et Cassier P., Biologie animale : Les Cordés, anatomie comparée des Vertébrés, t. 3, Paris, Dunod université, 1987, p. 122-123

Beausir A., Kim I., Séguy D., Michaud L., Lannoy D. 2011. Les micronutriments en nutrition parentérale. Le Moniteur Hospitalier 238: 15-28

Beladel B., Nedjimi B, Mansouri A., Benamar M. E. A (2012) Trace elements determination in Algerian wheat by instrumental neutron activation analysis (INAA) J. Radioanal. Nucl. Chem. 293:497–501

Beladel B., Nedjimi B., Mansouri A. Benamar M. E. A. (2012). Trace elements determination in Algerian wheat by instrumental neutron activation analysis (INAA) J Radioanal Nucl Chem 293:497–501

Beladel B., Nedjimi B., Mansouri A., Tahtat D., Belamri M., Tchanchane A., Khelfaoui F., Benamar M.E.A. Selenium content in wheat and estimation of the selenium daily intake in different regions of Algeria Applied Radiation and Isotopes 71 (2013) 7–10

Beladel B.,. Nedjimi B, Mansouri A. Benamar M. E. A. (2012) Trace elements determination in Algerian wheat by instrumental neutron activation analysis (INAA) J Radioanal Nucl Chem 293:497–501

Benamar Mohammed El-Amine. Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Nucléaires. Application des techniques nucléaires de microanalyse à l'étude de la pollution du milieu marin et au dosage du sélénium dans les produits alimentaires. USTHB, 1999.

Bencze K. 1994 Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Chapter 15: Determination of Metals in Human Hair. Livre D-81377Munchen2, Germany.

Berg, J. M., and Y. Shi., The galvanization of biology: A growing appreciation for the roles of zinc, 1081-1085, 1996.

Berg, J. M., Potential metal-binding domains in nucleic acid binding proteins, Science, 485-487, 1986.

Bertazzo A., Costa C., Biasiolo M., Allegri G., Cirrincione G., Presti G. 1996. Determination of copper and zinc levels in human hair: Influence of sex, age, and hair pigmentation. Biol Trace Elem Res 52 (1): 37-53

Bertazzo A., Costa C., Biasiolo M., Allegri G., Cirrincione G., Presti G. 1996. Determination of copper and zinc levels in human hair: Influence of sex, age, and hair pigmentation. Biol Trace Elem Res 52 (1): 37-53

Bertin E. P. (1972). Principles and Practice of X-ray spectromertic Analysis. Heyden & Son Ltd., London/ Plenum Press, New York, 1970. 679 pp.

Bhatnagar M., Bapna A., Khare AK. Serum proteins. trace metals and phosphatases in psoriasis. IJDVL 1994;60;18-21.

Bienvenu P., Cassette P., Andreoletti G., Bé M.-M., Comte J., Lépy M.-C., A new determination of 79 Se Half-life, Applierd Radiation and Isotopes, 2007, 65: 355-364

Biocontact, n° 226, juillet-août 2012, L'analyse minérale des cheveux, par Marie-Stéphane Blandin, p. 60

Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. Cochrane Database Syst Rev. 3. 2008

Bleys J, Navas-Acien A, Guallar E. Selenium and diabetes: more bad news for supplements. Ann Intern Med. 2007 Aug 21;147(4):271-2.

Bleys J, Navas-Acien A, Guallar E. Serum selenium and diabetes in U.S. adults. Diabetes Care. 2007. 30(4):829-34.

Boylan M. and Spallholz J.E. Selenium. in: Sport nutrition vitamins and trace minerals. Edited by Wolinsky I. and Driskell J.A. New York: CRC Press. 1997: 195-204.

Brig PN Arora, Maj KS Dhillon, Dr SR Rajan, Col SK Sayal, Lt Col AL Das. Serum Zinc Levels in Cutaneous Disorders MJAFI 2002; 58: 304-306

Brigo B., 1992 .La logique des oligoéléments. Boiron S.A.France.

Browing, E. Toxicity of industrial metals. 2e édition. Butterworths, Londres. p. 348 (1969).

Brüske K., Salfeld K. Zinc and its status in some dermatologic diseases-a statistical assessment, 1987; 62 Suppl 1:125-31

Brzozowska A., Sulkowska J., 1996. Mineral and trace element intake and status of Seneca participants in Poland. Annual Meeting, The Role of Trace Elements for Health Promotion and Disease Prevention, 22-24 August 1996, Kopenhaga, Denmark.

Buchwald C. E and Whelden R. M. 1939. Stimulation of growth in aspergillus niger under exposure to low velocity cathode rays. American Journal of Botany Vol. 26, N°10, 778-784

Burk R. F. Selenium in biology and human health. Springer-Verlag : 1994. 221 p.

Burk, R.F, and O.A. Levander. Selenium. In: Modern Nutrition in Health and Disease Ninth Edition, edited by M. Shils, J. Olson, M. Shike, and A. C. Ross. Baltimore: Williams & aWilkins, 1999, p. 265-276.

Butnaru C., Pascu M., Mircea C., Agoroaei L., Solovăstru L., Vâţă D., Butnaru E., Petrescu Z. Serum zinc and copper levels in some dermatological diseases. Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy Iaşi, School of Pharmacy, Department of Toxicology. 2008.

Cavan KR, Gibsone RS, Grazioso CF, Isalgue AM, Ruz M snd NW Solomons. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: A longitudinal zinc intervention trial. Am J Clin Nutr 1993;57: 344-352.

Cesarini JP. Le selenium: actualité. Édition John Libbey Eurotext, 2004: 17-30

Chappuis P. 1991. Les oligoéléments en médecine et biologie, Éditions Tec&Doc, Paris.

Chappuis P., Favier A. Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique. Tec&Doc-Lavoisier; Paris 1995 (474p).

Chappuis, P., Favier A. Les oligo-éléments en médecine et biologie, Lavoisier - Paris, 1991 (684 p).

Chittleborough G, Steel BJ (1980). The determination of zinc, cadmium, lead and copper in human hair by differential pulse anodic voltammetry at a hanging mercury drop electrode after nitrate fusion. Anal. Chem. Acta 119: 235-241

Chojnacka K. , Michalak I., Zielińska A., Górecka H., Górecki H. Inter-relationship between elements in human hair: The effect of gender. Ecotoxicol Environ Saf. 2010;73(8):2022-8

Chojnacka K., G´orecka H., Chojnacki A., G´orecki H. Inter-element interactions in human hair. Environ. Toxico. and Pharmaco. 20 (2005): 368–374.

Chojnacka K., Gorecka H., Gorecki H., 2006a. The influence of living habits and family relationships on element concentrations in human hair. Sci. Total Environ., 227, 612-620.

Chojnacka K., Gorecka H., Gorecki H., 2006b. The effect of age, sex, smoking habit and hair color on the composition of hair. Environ. Toxic. Pharmac., 104, 52-57.

Christ HW. Immunomodulating therapy of psoriasis vulgaris. Med Klin (Munich) 1999; 94 (3): 90-92.

Christophers E. 2007. Comorbidities in psoriasis. Clin Dermatol. 25(6):529-534

Christophers E. 2001Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol. 26: 314-320.

Cotton, F. A., and G. Wilkinson, Advanced inorganic chemistry, a comprehensive text, Intersci. Publ., John Wiley and Sons, U.S.A., 470-489, 1962.

Cotzias G.C.: Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese, Proc. First. Conf. Trace Subst. Env. Health. 1967, 5-19, Columbia éd.

Cousins, R.J. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionine and ceruloplasmin. Physiol. Rev., 65: 238 (1985).

Crofton, R.W., Gvozdanociv, D. et Agget, P.J. A study of the effect of zinc on iron absorption in Man. Proc. Nutr. Soc., 41: 17 (1962).

Dams, R. 1992. Nuclear Activation techniques for the determination of trace elements in atmospheric aerosols, particulates and sludge samples. Pure Appl. Chem. 64 (7): 991-1014

Davies S, McLaren-Howard J, Hunnisett A, Howard M. 1997. Age-related decreases in Chromium Levels in 51,665 Hair, Sweat and Serum Samples from 40,872 Patients - Implications for the Prevention of Cardiovascular Disease and Type II Diabetes Mellitus. Metabolism, 46(5): 469-473.

Day C., McCollum, E.V., 1940. Effect of acute dietary zinc deficiency in rat. Exp. Biol. Med. 45 (1), 282–284.

De Corte F. 2000. K0 and comparator NAA: influences and interactions. J Radioanal Nucl Chem 245:157–161

De Corte F., Simonits A., De Wispelaere A., Hoste J. 1987. Accuracy and applicability of the k0-standardozation method. J Radioanal Nucl Chem 113:145–154

De Coursey W.J. "Statistics and Probability for Engineering Applications With Microsoft® Excel", (Newnes is an imprint of Elsevier Science, Eds). 2003.

Dekkers, J. C., L. J. P. van Doornen, and Han C. G. Kemper. The Role of Antioxidant Vitamins and Enzymes in the Prevention of Exercise-Induced Muscle Damage. Sports Med. 21: 213-238, 1996.

disadvantages J. Radioanal. Nucl. Chem. 259, N°.3, 385-390.

Dodig S., Cepelak I. (2004). The facts and controverses about selenium. Acta pharmaceutica, 54: 261-276.

Donadini A., C. Fiora, R. Regazzini, D. Perini, C. Minoia 1992. Selenium plasma levels in psoriasis. Clinical and Experimental Dermatology. 17 (3): 214-216

Donadini A., Pazzaglia A., Desirello G., Minoia C., Colli M. Plasma levels of Zn, Cu and Ni in healthy controls and in psoriatic patients. Possible correlations with vitamins . 1980;2(1-2):9-16

Dondeyne Vincent M. Thèse de doctotat en pharmacie. Selenium et sida interet d'une suppplementation en selenium dans la progression de l'infection VIH. Université de lille 2 2011

Dreno B., Vandermeeren M.A., Stalder J.F, Boiteau H.L, Barriere H. Plasma zinc is decreased only in generalized pustular psoriasis. Dermatologica, 1986 173 :209-212.

Dubois F., Belleville F. Sélénium: Rôle physiologique et intérêt en pathologie humaine. Pathology Biological, 1988, 36 (8): 1017-1025.

Ducros V, Favier AE. Métabolisme du sélénium. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-359-B-10, 2004.

Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME, et al. Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. BJU Int. 2003;91(7):608-612.

Duffield-Lillico AJ, Shureiqi I, Lippman SM. Can selenium prevent colorectal cancer? A sign post from epidemiology. J Natl Cancer Inst. 2004. 96(22):1645-7.

Eminians J., Reinhold J G., Kfoury G A., Amirhakimi G H., Sharif H., Ziai M. Zinc nutrition of children in Fars Province of Iran. Am J Clin Nutr (impact factor: 6.67).1967; 20(7):734-42.

Epp O, Ladenstein R, Wendel A (June 1983). "The refined structure of the selenoenzyme glutathione peroxidase at 0.2-nm resolution". Eur. J. Biochem. 133 (1): 51–69.

Erten J, Arcasoy A, Cavdar AO, Cin S. Hair zinc levels in healthy and malnourished children. Am J Clin Nutr 1978;31:1172-1174.

Evans. G. W., Grace, C. I. & Votova, H. J. (1975). A proposed mechanism of zinc absorption in the rat. Am. J. Physiol. vol. 228 no. 2 501-505.

Fairris, G.M.; Lloyd, B.; Hinks, L.; Pekins, P.J. & Clayton, B.E. (1989). The effect of supplementation with selenium and vitamin E in psoriasis. Annals of Clinical Biochemistry, 26 (1): 83-88

Fairweather-Tait S., Hurrell R.F. 1996. Bioavailability of minerals and trace elements. Nutrition Research Reviews, 9: 312-315.

Favier A. 1990. Métabolisme du zinc. Encycl. Méd. Chir., Glandes-Nutrition, 10359D10

Favier AE. Hormonal effects of zinc on growth in children. Biol Trace Elem Res 1992; 32: 383-98

Fitch E., Harper E., Skorcheva I., Kurtz S., Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. Curr Rheumatol Rep. 2007;9(6):461-467.

Forbes RM. Use of laboratory animals to define physiological functions and bioavailability of zinc. Fed Proc 1984; 43: 2835-9

Foucras G, Schelcher F, Valarcher JF, Espinasse J. (1995) La dystrophie musculaire nutritionnelle chez les ruminants. *point vét.*, **27**, (172), 33-38.

Freitas M.C., Reis M.A., Marques A.P., Almeida S.M., Farinha M.M., Oliveira O.R., Ventura M.G., Pacheco A.M.G., Barros L.I.C. 2003. Monitoring of environmental contaminants: 10 years of use of k0. J. Radioanal. Nucl. Chem., 257, N°.3, 621-625.

Fraústo da Silva, J. J. R., and R. J. P. Williams, Clarendon Press, Oxford, U.K., 206 pp, 1991.

Fredricksson T. et Pettersson U. Psoriasis sévère. Thérapie orale avec un nouveau retinoid. Dermatologica 157 (1978), pp. 238-244.

Galan P., Preziozi P., Triol I., et al. Antioxydants et prévention. Cahiers de nutrition et de diététique, 1997, vol. 32, n° 6, p. 359-370.

Galatanu V., Engelmann Ch., 1982. Analyse multi élémentaire des cheveuxx par photoactivation nucléaire. Journal of Radioanalytical chemistry,74 (1-2), 161-180

Garry F., Gordon M.D., 1985. Sex and age related differences in trace element concentrations in hair. Scien. Total Envir., 42, 133-147.

Gawdirodger DJ, Seymour CA, Weismannk. Metabolic and Nutritional disorders In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. Textbook of Dermatology. Sthed. Oxford:Blackwell Scientific Publication 1992;4:2372-7.

Gawdirodger DJ, Seymour CA, Weismannk. Metabolic and Nutritional disorders In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. Textbook of Dermatology. Sthed. Oxford:Blackwell Scientific Publication 1992;4:2372-7.

Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA 2006;296: 1735-41.

Gelfand, J.M., Stern, R.S., Nijsten, T., Feldman, S.R., Thomas, J., Kist, J., Rolstad, T., Margolis, D.J., 2005a. The prevalence of psoriasis in african americans: results from a population-based study. J. Am. Acad. Dermatol. 52 (1), 23–26.

Gelfand, J.M., Weinstein, R., Porter, S.B., Neimann, A.L., Berlin, J.A., Margolis, D.J., 2005b. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: A population-based study. Arch. Dermatol. 141 (12), 1537–1541.

Gelfand, J.M., Weinstein, R., Porter, S.B., Neimann, A.L., Berlin, J.A., Margolis, D.J.,2005b. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom:A population-based study. Arch. Dermatol. 141 (12), 1537–1541.

Ghayour-Mobarhan M., Taylor A., New SA., Lamb DJ., Ferns GA. 2005. Determinants of serum copper, zinc and selenium in healthy subjects. Ann Clin Biochem 42 (5): 364-375

Glickman FS (1986). "Lepra, psora, psoriasis". J. Am. Acad. Dermatol. 14 (5 Pt 1): 863–6.

Gisondi P., Tessari G., Conti A., Piaserico S., Schianchi S., Peserico A., Giannetti A., Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol. 2007 157(1):68-73.

Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriais comorbidities. J Dermatol Treat. 2008;19:5-2

Goulle J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Laine G., Bouige D., Lacroix C.,2005. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. Forensic Sci. Inter., 153, 39-44.

Greaves M, Boyde TRC: Plasma-concentrations in patients with psoriasis, other dermatoses, and venous leg ulcerations.Lancet, 2:1019-1020, 1967.

Greaves MW, Dawber R. Zinc in psoriasis. Lancet. 1970 Jun 13;1(7659):1295.

Greaves MW. Zinc and copper in psoriasis. Br J Dermatol,84:178, 1971.

Greenberg, R.R., Bode, P., Fernandes, E.A.N., 2011. Neutron activation analysis: a primary method of measurement. Spectrochim. Acta B 66 (3–4), 193–241.

Griffiths CE, Barker JN, Pathogenesis and clinical features of psoriasis lancet, 2007;370:263-271

Griffiths Christopher EM, Jonathan NWN Barker, 2007. Pathogenesis and clinical features of psoriasis The Lancet 370 (9583): 263–271.

Groff, J.L., Gropper S.S., and Hunt S.M. Microminerals. In: Advanced Nutrition and Human Metabolism. Minneapolis: West Publishing Company, Minneapolis, 1995, p. 381-384.

Guilhou J.J. Meynadier J. Clot J. New concepts in the pathogenesis of psoriasis. Br J Dermatol 1978; 98: 585-592

Gulliver W. P. . Psoriasis et comorbidités cardiovasculaires et métaboliques. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2008) Vol 135 - N° S6, S301-S306.

Ha´c E., Czarnowski W., Gos T., Krechniak J. Lead and fluoride content in human bone and hair in the Gdansk region. Sci. Total Environ. 1997; 249: 206

Hahn C. and Evans G. W. : Identification of low molecular weight 65Zn complexed in rat intestine. Proc Soc. Exp. Biol. Med. 1973, 144 : 793.

Hajo Haase and Lothar Rink. The immune system and the impact of zinc during aging. Immunity & Ageing 2009, 6 (1): 9-17)

Halstead, J.A., Smith, J.C., 1970. Plasma-zinc in health and disease. The Lancet 295 (7642), 322–324.

Halsted, J.A., Smith, J.C. et Irwin, M.I. Conspectus of research on zinc requirements of man. J. Nutr., 104: 345 (1974).

Hambidge KM, Hambidge C, Jacobs M, Baum JD 1972. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypogeusia in children. Pediatr Res 6(12): 868-874

Hambidge KM. Hair analyses: worthless for vitamins, limited for minerals. Am J Clin Nutr 1982; 36: 943-9.

Hambidge KM. Zinc deficiency in man: its origins and effects. Philos Trans R Sot Lond B Biol Sci 1981; 294: 129-44

Hambidge M. Human Zinc Deficiency. J. Nutr. 2000; 130 (5): 1344S-1349S

Harvima, R.J.; Jagerroos, H.; Kajander, E.O.; Harvima, I.T.; Aalto, M.L.; Neittaanmaki H.; Naukkarinen, A.; Kantola, M.; Miettinen, U.K. & Horsmanheimo, M. (1993). Screening of effects of selenomethionine-enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients. Acta Dermato- Venearologica, 73(2): 88-91

Hatfield, D.L. (2001) Introduction to selenium. Dans Hatfield, D.L. (éd.), Selenium: its molecular biology and role in human health. Kluwer Academic Publishers, Boston, 1- 4.

Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN, eds. Selenium: Its molecular biology and role in human health. 2nd ed. New York: Springer; **2006**: 99-114.

He Z.L., Yang X.E., Stoffella P.J. (2005) Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment. Journal of trace elements in medicine and biology, 19, 125-140.

Hem, J.K. Zinc. Dans : Study and interpretation of the chemical characteristics of natural water. Geological Survey Water Supply, renvoi N° 1437, Washington, DC. p. 125 (1970).

Henseler T, Christophers E, Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris, J Am Acad Dermatol, 1985;13:450–456

Herber, M. Trace Element Analysis in Biological Specimens volume 15 (Techniques and instrumentation in analytical chemistry) 1994. Edited by: R.F.M. Herber, M. Stoeppler. ISBN: 0444898670 Elsevier science B. V. Edition Hardcover 576 pages

Hinks LJ, Young S, Clayton BE. Trace element status in eczema and psoriasis. Clin Exp ,Dermatol 1987;12:93-97.

Hinks, L.J., Young, S., Clayton, B., 1987. Trace element status in eczema and psoriasis. Clin. Exper. Dermatol. 12 (2), 93–97.

Ho J., Boeheim F., Pangborn J., Spitz J., Smith B. « Hair element testing: clinical utility and reliability » a referenced white paper by Great Smokies Diagnostic Laboratory. International Journal of Applied Science and Technology. 2 (3); 2012

Holbrook, K. A., and Wolff, K. (1987). The structure and development of skin. In Dermatology in General Medecine (Fitzpatrick, T. B., Eisen, A. Z., Wolff, K., Freedberg, I. M., and Austen, K. F., eds) pp. 93-131, McGraw-Hill, New-York

Holden, N. E., Table of the Isotopes. In CRC Handbook of Chemistry and Physics, 74th edition, Lide, D.R. (Ed), CRC Press, Boca Raton, FL, U.S.A., 11-46-11-47,1994.

Honstead, J.F. et Brady, D.N. The uptake and retention of ^{32}P and ^{65}Zn from the consumption of Columbia River fish. Health Phys., 13: 455 (1967).

Hopps, H.C., 1974. In: Hemphill, D.D. (Ed.), The Biological Bases for Using Hair and Nail for Analysis of Trace Elements. Trace Substances in Environmental Health VIII, 7. University of Missouri, Columbia, pp. 71–89.

Hossain S. M., De Corte F., Vandenberghe D. et Van den Haute P. (2003). The role of k0-NAA in the assessment of the annual radiation dose for use in TL/OSL dating of sediments. J.Radioanal. Nucl. Chem., 257, N°.3, 639-642.

http://www.ons.dz: Office national des Statistiques Algérie.

HyperLab 2005 System: Installation and Quick Start Guides. HyperLabs Software, Budapest, 2005.

International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Hotz C and Brown KH, eds. Food Nutr. Bull. 25 :S94-S203.

Isidore Adler, Méthodes spectrométriques d'analyse et de caractérisation, Londres 1966.

IUPAC, Atomic Weights of the elements: Review 2000 (IUPAC Tehnical Report), Pure and Applied Chemistry, 2003, 75(6): 683-800

Iyengar G.V. Elemental Analysis Of Biological Systems: Biomedical, Compositional, Environmental And Methodological aspects. Volume I. CRC Publishers, Boca Raton, FL, 1989. p 242

Jacimovic R. et Horvat M. 2004. Determination of total mercury in environmental and biological samples using k[sub]0-INAA, RNAA and CVAAS/AFS techniques : advantages and

Jacobs E.T., Jiang R., Alberts D.S., Greenberg E.R., Gunter E.W., Karagas M.R., Lanza E., Ratnasinghe L., Reid M.E., Schatzkin A., Smith-Warner S.A., Wallace K., Martínez M. E. 2004. Selenium and Colorectal Adenoma: Results of a Pooled Analysis. J. Natl. Cancer Ins. 96(22): 1669-75.

Jariwalla RJ, Gangapurkar B, Nakamura D. Differential sensitivity of various human tumour-derived cell types to apoptosis by organic derivatives of selenium. Br J Nutr. 2009. 101(2):182-9.

Jeran Z., Jacimovic R., Sansone U et Belli M. 2003. The use of k[sub]0-INAA for determination of surface contamination of some aquatic plants by trace elements. J. Radioanal. Nucl. Chem., 257, N°.3, 633-637.

Ji L.L. Exercise and Oxidative Stress: Role of the Cellular Antioxidant Systems. In: Eexercise and Sport Science Reviews, edited by Holloszy J. Baltimore: Wilkins and Wilkins, 1995: 135-166.

Juhlin L, Edqvist LE, Ekman LG, Ljunghall K, Olsson M. 1982 Blood glutathione-peroxidase levels in skin diseases: effect of selenium and vitamin E treatment. Acta Derm Venereol.62(3):211-214.

Karlsson J. 1997. Exercise, muscle metabolism and the antioxidant defense, World Rev. Nutr. Diet. 82: 81-100

Kennedy G., ST-Pierre J., Wang K., Zhang Y., Preston J., Grant C., Vutchkov M. 2000. Activation constants for Slowpoke and MNS Reactors calculated from the neutron spectrum and k0 and Q0 values. J Radioanal Nucl Chem 245:167–172

Khalique A., Ahmad S., Anjum T., Jaffar M., Shah MH., Shaheen N., Tariq SR., Manzoor S 2005. A comparative study based on gender and age dependence of selected metals in scalp hair. Environ Monit Assessment 104: 45-57

Kharaeva, Z.; Gostova, E.; De Luca, C.; Raskovic, D. & Korkina, L. (2009). Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, Vitamin E, and Selenium supplementation to psoriasis patients. Nutrition, 25: 295-302.

Khuder A, Bakir MA, Hasan R and A Mohammad. Determination of nickel, copper, zinc and lead in human scalp hair in Syrian occupationally exposed workers by total reflection X-ray fluorescence. Environ Monit Assess. 2008;143(1-3):67-74.

Klevay L M 1970. Hair as a biopsy material: Part I. Assessment of zinc nutriture. Am J Clin Nutr 23: 284-289

Knight H.G 1935, The selenium problem: Assoc. Official Agr. Chemists Jour. 18(1): 103-108.

Kohrle, J. (2000) The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action. Cell Mol Life Sci, 57, 1853-1863.

Kreft B., Wohlrab J., Fischer M., Uhlig H., Skolziger R., Marsch WC. Analysis of serum zinc levels in patients with atopic dermatitis, psoriasis vulgaris and probands with healthy skin. Hautarzt 2000;51(21):931-4.

Krishna SS, Majumdar I, Grishin NV (January 2003). "Structural classification of zinc fingers: survey and summary". Nucleic Acids Res. 31 (2): 532–50.

Lamand M., Faviert A., Pineau A. La détermination des oligoéléments dans les poils et dans les cheveux: intérêt et limites. Annales de Biologie Clinique n°7. 1990; 48:433-442.)

Lawrence RA, Burk RF. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. Biochem Biophys Res Commun 1976;71:952–8.

Lawrence Wilson, Lawrence Wilson, MD 2011.Selenium and its mighty benefits. Alternatives Journal, 12 (14): 105-111

Lawrence Wilson, MD. 2013. Selenium, a critical mineral for health and healing. The Center For Development.

LeBlanc A., Dumas P., Lefebvre L. (1999). Trace element content of commercial shampoos: impact on trace element levels in hair. The Science of the Total Environment, 229, 121-124.

Leblanc A., Dumas P., Lefebvre L. Trace element content of commercial shampoos: impact on trace element levels in hair. The Science of the Total Environment 1999 (229). 121-124

Lederer J. Sélénium et vitamine E : les deux pompiers de l'organisme. Nauwalaerts: Maloine, 1986. 376 p.

Lederer J. Sélénium et vitamine E: les deux pompiers de l'organisme. Nauwalaerts: Maloine, 1986. 376 p.

Lee J.-Y., Park J., Kim Y.-H., Kim D. H., Kim C. G., and Koh J.-Y. (2000) Induction by synaptic zinc of heat shock protein-70 in hippocampus after kainate seizures. Exp. Neurol. 161**,** 433–441.

Lee SO, Nadiminty N, et al. Selenium disrupts estrogen signaling by altering estrogen receptor expression and ligand binding in human breast cancer cells. Cancer Res. 2005;65(8):3487-92.

Leeuwenburgh C. Fiebig R. Chandwaney R. and Ji L.L. 1994. Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. Am. J. Physiol.267(2Pt 2): R439-R445.

Leung PL, Huang HM, Sun DZ and MG Zhu. Hair concentrations of calcium, iron, and zinc in pregnant women and effects of supplementation. Biol Trace Elem Res 1999;69:269-282.

Lin Xilei et Henkelmann R. 2003. Contents of arsenic, mercury and other trace elements in Napoleon.s hair determined by INAA using the k0-method.J. Radioanal. Nucl. Chem., 257(3), 615-620.

Lindeman RD., Clark ML., Colmore JP. Influence of age and sex on plasma and red-cell zinc concentrations. J Gerontol 1971, 26:358-363.

Lippard, S. J., and J. M. Berg, University Science Books, Mill Valley, CA, U.S.A., 411 pp, 1994.

Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Parnes HL, Minasian LM, Gaziano JM, Hartline JA, Parsons JK, Bearden JD 3rd, Crawford ED, Goodman GE, Claudio J, Winquist E, Cook ED, Karp DD, Walther P, Lieber MM, Kristal AR, Darke AK, Arnold KB, Ganz PA, Santella RM, Albanes D, Taylor PR, Probstfield JL, Jagpal TJ, Crowley JJ, Meyskens FL Jr, Baker LH, Coltman CA Jr. 2009. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial JAMA. 301(1): 39-51.

Lois D. McBean, Mohsen Mahloudji, John G. Reinhold and James A. Halsted. Correlation of zinc concentrations in human plasma and hair. Am J Clin Nutr 1971 24 (5): 506-509.

Majeed M. and L. Prakash. Targeting Trace Mineral Bioavailability: The Case of Selenium Sabinsa Corporation, Piscataway, NJ, USA. info@sabinsa, 2007.

Mansouri A., Hamidatou Alghem L., Beladel B., Mokhtari O.E.K., Bendaas A., Benamar M.E.A. Hair-zinc levels determination in Algerian psoriatics using Instrumental Neutron Activation Analysis (INAA). Applied Radiation and Isotopes 72 (2013) 177–181.

Martens DA and Suarez DL (1997). Selenium speciation of soil/sediment determined with sequential extractions and hydride generation atomic absorption spectrophotometry. Environ Sci Technol 31(1): 133-139.

Martin A et al. (2001) Les apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3e édition, Tee & Doc Lavoisier, Paris, p.306-36.

Martin A. (2000) Apports nutritionnels conseillés pour la population française, Éditions Tec&Doc,3ème édition, Paris

Matloob Nadheer A. (2011). Selenium level in lichen planus and in psoriasis and its relation to chronicity and severity of both diseases. Iraqi Journal of Medical Sciences, 9 (1): 11-17.

Maugh, T.H., 1978. Hair: a diagnostic tool to complement blood serum and urine. Science 202 (4374), 1271–1273.

McGrath JA, Eady RA, Pope FM. Rook's T.B. of Dermatology V.1 7th edi. 2004, 3/1-3.84.

McMillan EM, Rowe D 1983. Plasma zinc in psoriasis: Relation to surface area involvement. Br J Dermatol 108(3): 301-305

Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality : Cohort study using the general practice research database. Eur Heart J 2010;31: 1000-6.

Menezes MABC, Jacimovi R. 2008. Validation of the k0_IAEA software using SMELS material at CDTN/CNEN, Brazil. J Radioanal Nucl Chem 278 (3): 607-611

Menezes, M.Â.B.C., Sabino, C.V.S., Amaral, A.M., Mattos, S.V.M., Filho, S.B.S. (2000). K0-NAA applied to certified reference materials and hair samples: evaluation of exposure level in a galvanising industry, J. Radioanal. Nucl. Chem., 245(1) 173–178.

Mesradi M. R.. Thèse de Doctorat de Physique, Université de Strasbourg (2009)

Mette M. Berger. Les oligoéléments – Quoi de neuf? Forum Med Suisse 31; 2003, 720 - 726

Mezaguer S. Gais, Dosage du cuivre et du zinc chez les patients atteints de troubles de la thyroïde par les techniques PIXE et INAA. Mémoire(1999) USTHB.

Michael C.L. 2001. La nutrition dans les pays en développement. Document archive de la FAO.

Michaelsson G. Edqvist LE. Erythrocyte glutathione peroxidase activity in acne vulgaris and the effect of selenium and vitamin E treatment. Acta Dermatovenereol (Stockh) 1984; 64; 9-14.

Michaelsson, G.; Berne, B.; Carlmark, B. & Strand, A. (1989).Selenium in whole blood and plasma is decreased in patients with moderate and severe psoriasis. Acta Dermato-Venearologica, 69 (1): 29-34

Miekeley, N., Dias Carneiro, M.T.W., Porto da Silveira, C.L. How reliable are human hair reference intervals for trace elements? Sci. Total Environ. 1998; 218: 9.

Mokhtari Oumelkheir, Mémoire de magister "Etude du taux de l'oligoélément Zn dans les cheveux des patients atteints de psoriasis au moyen de la fluorescence X". Université M'hamed Bougara Boumerdes, 2011.

Molokhia M., Portony B. 1970. Neutron activation analysis of trace elements in skin. V. Copper and zinc in psoriasis. Br. J. Dermatol. 83(3): 376-381

Molokhia MM. Portnoy B. Neutron activation analysis of trace elements in skin. 1. Copper in normal skin. Br J Dematol 1969;81 ;110-4.

Morgen ME., Hughes MA., McMillan EM. Plasma zinc in psoriatic inpatients treated with local zinc application. Br J Dermatol 1980;102:579-83.

Morton J., Carolan V.A., Gardiner P.H.E. (2002). Removal of exogenously bound elements from human hair by various washing procedures and determination by inductively coupled plasma mass spectrometry. Anal. Chim. Acta, 455, 23-34.

Murray Michael T., (2002). The Pill Book Guide to Natural Medicines, ND (Bantam, 2002, 1074 pages)

Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW (2000). Harper's Biochemistry, 25th Edition, McGraw-Hill, Health Profession Division,USA.

Naldi, L., Gambini, D., 2007. The clinical spectrum of psoriasis. Clin. Dermatol. 25, 510–518.

Nazıroğlu, Mustafa Kevser Yıldız, Burcu Tamtürk, İjlal Erturan, Manuel Flores-Arce, 2012. Selenium and Psoriasis. Biological Trace Element Research, 150 (1-3): 3-9

Nelson A., Fitzhugh O. G., and Calvery H. O.. 1943. Liver tumors following cirrhosis caused by selenium in rats. Cancer Research. 3:230–236.

Nestle F, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med. 2009;361:496-509.

Nève J. 1997. Selenium in Nutrition and Therapeutics. Principles of Medical Biology Molecular and Cellular Pharmacology, 8C (50): 985-994.

Neve J., Favier A. Selenium in medecine and biology. Proceedings of the Second International Congress on trace elements in Medecine and biology. Avoriaz, France, 1988. New-York, Walter de Gruyter, 1989.

Nigam PK 2005. Serum zinc and copper levels and Cu:Zn ratio in psoriasis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 71(3): 205-206.

Nolwenn Noisel 2008. L'estimation de l'exposition humaine à des contaminants environnementaux: un exemple d'évaluation dans le domaine de la toxicologie. Infolettre 4 (3): 8-9

Nowak B., 1998. Contents and relationship of elements in hair for a non-industrialised population in Poland. Sci. Total Environ., 209, 59-69.

O'Dell B. History and status of zinc in nutrition. Fed. Proc. 1984; 43: 2821-2

Oldfield J. E. Some implications of selenium for human health.Nutrition today,1991,26 (4): 6.

Ozturh G., Erbas D., Gelir E., Gulekon A., Imir T. Natural killer cells activity, serum immunoglobulins, complement protein and zinc level in patient with psoriasis vulgaris. Immunol Invest 2001;30(3):181-90.

Panayi AE., Spyrou NM et Part P. 2001. Differences in trace element concentrations between Alzheimer and "normal" human brain tissue using instrumental neutron activation analysis (INAA). J. Radioanal. Nucl. Chem. 249, N°.2, 437-441.

Papachristodoilou C. Elemental analysis using the XRF technique, 2002.

Parr R.M., Abdulla M., Aras N.K., Byrne A.R., Camera-Rica C., Finnie S., Gharib A.G., (...), Wolf W. (1991). Dietary intakes of trace elements and related nutrients in eleven countries: Preliminary results from an IAEA Co-Ordinated Research Program (1991) Proc. 7th Intern. Symp. on Trace Elements in Man and Animals, TEMA-7, p. 3.

Paschal D.C., DiPietro E.S., Philips D.L., Gunter E.W., 1989. Age dependence of metals in hair in a selected U.S. population. Environ. Resear., 48, 17-28.

Patai S., Rappoport Z. The Chemistry of organic selenium and tellurium compounds. Tome 1: 938 p. et tome 2: 934p. The chemistry of functional groups. G. B : John Wiley and sons, 1986.

Paul.C.Eck et Larry Wilson, Les causes et les corrections du psoriasis 1989- Institut Eck of Applied Nutrition and bioénergétique.

Pennington JAT. Intakes of minerals from diets and foods: is there a need for concern? J Nutr 1996; 126:2304s-8s

Per Thunl, 1986.Abnormally low Plasma zinc in pustular, dermatologica, 16:179-182

Pfeiffer, Carl, MD PhD, Mental and Elemental Nutrients, Keats Publishin g, New Canaan, Ct., 1975. pp 463

Pichard A. Zinc et ses dérivés INERIS –DRC-01-25590-00DF259.doc Version N°2- 2005

Pincemail J (2008) In: Documents en ligne. Comment évaluer votre état de stress oxydant? www.probiox.com.

Pinton, J.; Friden, H.; Kettaneh-Wold, N.; Wold, S.; Dreno, B.; Richard, A. & Bieber, T. (1995).Clinical and biological effects of balneotherapy with selenium-rich spa water in patients with psoriasis vulgaris. British Journal of Dermatology, 133 (2): 344-347,

Pohit,Saha.K.C ,et Pal.B,1985. « Zinc status of acne vulgaris patient » J.Appl.,37 :18.(13).

Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Karkkainen P 1990. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men?. Br Med J 300:780-783.

Pories, W.J., Mansour, E.G., 1976. In: Prasad, A.S., D'Oberleas (Eds.), Trace Elements in Human Health and Diseases. Acad. Press, New York, pp. 115–142.

Portnoy B, Molokhia M 1972. Zinc and copper in psoriasis. Br J Dermatol 86(2): 205-209

Powers, S.K., and L.L. Ji. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. Med. Sci. Sports Exerc. 31 (7): 987-997, 1999.

Prasad AS. Discovery and importance of zinc in human nutrition. Fed Proc 1984; 43: 2829-34

Prasad, A.S., 1985. Clinical, endocrinological and biochemical effects of zinc deficiency. Clin. Endocrinol. Metab. 14 (3), 567–589.

Prins C., Gilliet M. De la pathogenèse au traitement: une nouvelle ère pour la dermatologie. Rev Med Suisse 2011;7:731-732)

Pyrsynska krystyna 1998. Speciation of selenium compounds. Analytical Science 14:479-483.

Radomska K., Graczyk A., Konarski J., Adamowicz B., 1991. Zawartość makro- i mikroelementow w organizmie ludzkim oznaczonych poprzez analizę włosow. The content of macro- and microelements in human organism determined by hair analysis. Pol. Tyg. Lek., 46: 461-463.

Rafferty, T., et al. Dietary selenium levels determine epidermal langerhans cell numbers in mice. Biol Trace Elem Res. 92(2):161-172, 2003

Raulin J., Études cliniques sur la végétation, Ann. Sci. Nat. Biol. Veg., 1869, 11:93.

Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Nesi B., Pratelli L., Savarino L., Cucinotta D., Cavalli G. Blood micronutrient and thyroid hormone concentrations in the oldest-old. J Clin Endocrinol Metab 2000, 85:2260-2265

Raychaudhuri, S.P., Farber, E.M., 2001. The prevalence of psoriasis in the world. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 15 (1), 16–17.

Rayman M. 2000. L'importance du sélénium pour la santé humaine. The Lancet 356: 233-241

Rayman M. Goenaga H. Infante, M. Sargent, Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation, British Journal of Nutrition, 2008, 100: 238-253

Rayman M. P. (2005). Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. Proceedings of the Nutrition Society, 64, 527–542.

Raymond Chang (2005) Physical chemistry for the bioscience. Editeur John Murdzek USA page 482

Reid ME, Duffield-Lillico AJ, et al. The nutritional prevention of cancer: 400 mcg per day selenium treatment.. Nutr Cancer. 2008; 60(2):155-63.

Reilly 2006 C. Reilly. Selenium in Food and Health. 2nd edition, ed. Springer Science +Média, LLC , USA, 2006.

Rink L. Zinc in Human Health Volume 76 Biomedical and Health Research Editor: L. Rink 2011, 596 pp.

Rodushkin I., Axelssom M.D. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden. Sci. Total Environ. 2000; 262 (1-2): 21-36.

Rolf Woldseth, X-Ray Energy Spectrometry, kevex corporation, Burlingame, CA, 1973.

Ross, M. H., Romrell, L. J., and Kaye, G. I. (1995) Integumentary system. In Histology, a text and atlas (Coryell, P. A., ed) pp. 370-403, Williams & Wilkins, Baltimore

Rotruck, J. T., A. L. Pope, H. E. Ganther, A. B. Swanson, D. G. Hafeman, and W. G. Hoekstra. 1973. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. Science 159 (4073):588–590.

Roussel A.-M., Hininger-Favier I. Éléments-trace essentiels en nutrition humaine: chrome, sélénium, zinc et fer. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-359-B-10, 2009.

Rudolf E, Králová V, Cervinka M. Selenium and colon cancer--from chemoprevention to new treatment modality. Anticancer Agents Med Chem. 2008 ;8(6):598-602.

Ryabukin, Y.S., 1978. Activation Analysis of Hair as an Indicator of Contamination of Man by Environmental Trace Element Pollutants. IAEA Report IAEA/RL/50. IAEA, Vienna.

SAD, 23rd National Congress of Algerian Society of Dermatology (SAD), 2011. Algiers 15–16 September 2011.

Samo, Kreft, Marko, Resman, Aleksander, Marko, Pij B., Zajc-Kreft, Katarina. Computer-aided measurement of psoriatic lesion area in a multicenter clinical trial - Comparison to physician's estimations. J. dermatol. sci. (Amst.), 2006;44(1):21-7.

Sannac Sebastian, Thése de Doctorat. Développement d'un protocole métrologique pour l'analyse de speciation du selenium et du mercure dans des matrices environnementales et agroalimentaires par HPLC-ID-ICP-MS. Université de Pau et des Pays de l'Adour, 2009.

Saxena N., Sharma RP., Singh VS. 1990. A study of serum zinc and copper levels in psoriasis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 56: 216-218.

Schwarz K. and Foltz C. M. 1957. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. J. Am. Chem. Soc. 79 (12):3392–3393.

Selenium status in psoriasis and its relations to the duration and severity of the disease. Nutrition 19(4):301-304.

Senofonte O., Violante N., Caroli S., 2000. Assessment of reference value for element in human hair of urban schoolboys. J. Trace Elem. Med. Biol., 14, 6-13.

Sera K., Futatsugawa S., Murao S. 2002. Quantitative analysis of untreated hair samples for monitoring human exposure to heavy metals. Nucl. Instrum. Methods B 189, 174.

Serwin AB, Chodynicka B, Wasowicz W, Gromadzińska J. 1999 Selenium nutritional status and the course of psoriasis. Pol Merkur Lekarski. 6(35):263-265. Erratum in Pol Merkuriusz Lek 1999 Jul;7(37):11.

Serwin AB, Waşowicz W, Gromadzińska J, Chodynicka B. 2002.Selenium status in psoriasis and its relationship with alcohol consumption. Biol Trace Elem Res. 89(2):127-137

Serwin AB, Wasowicz W, Gromadzinska J, Chodynicka B. 2003 Selenium status in psoriasis and its relations to the duration and severity of the disease. Nutrition. 19(4):301-304

Shackley M.S. (ed.), X-Ray Fluorescence Spectrometry (XRF) in Geoarchaeology, Springer Science+Business Media, LLC 2011.

Shamberger R. J. Validity of Hair Mineral Testing. Biological Trace Element Research Vol. 87(1-3), 1-28, 2002

Simonits A., De Corte F., Hoste J. 1975. Single-comparator methods in reactor neutron activation analysis. J. Radioanal. Nucl. Chem. 24:31–46

Simonoff M., Simonoff G. (1991) Le sélénium et la vie, Éditions Masson, Paris. 242 p.

Solis, C., Romero, and H. Celis, PIXE analysis of Zn enzymes, 222-225, 1999.

Solomons, N.W. et Jacob, R.A. Studies on the bioavailability of zinc in humans: effect of heme and non-heme iron on absorption of zinc. Am. J. Clin. Nutr., 34: 475 (1981).

Spallholtz, J.E.; Boylan, L.M. & Larsen, H.S. (1990). Advances in understanding selenium role in the immune system. Annals of the New York Academy of Sciences , Vol.587,pp.123-39,

Steven J. Steindel, Peter J. Howanitz The Uncertainty of Hair Analysis for Trace Metals; JAMA. 2001;285(1):83-85.doi:10.1001/jama.285.1.83).

Sturaro A., Parvoli G., Doretti L., Allegri G., Costa C. 1994. The influence of color, age, and sex on the content of zinc, copper, nickel, manganese, and lead in human hair. Biol Trace Elem Res 40 (1): 1-8

Sung YL, Hong KL, Jung YL, Jong SL 1996. Analyses of serum zinc and copper levels in psoriasis. Korean Journal of Investigative Dermatology 3(1): 35-38

Sung, Y.L., Hong, K.L., Jung, Y.L., Jong, S.L., 1996. Analyses of serum zinc and copper levels in psoriasis. Korean J. Invest. Dermatol. 3 (1), 35–38.

Suomela, S., Elomaa, O., Asumalahti, K., Kariniemi, A.L., Karvonen, S.L., Peltonen, J., Kere, J., Saarialho-Kere, U., 2003. HCR, a candidate gene for psoriasis, is expressed differently in psoriasis and other hyperproliferative skin disorders and is down regulated by interferon-gamma in keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 121, 1360–1364.

Tasaki M., Hanada K., Hashimoto I. Analyse of serum Copper and Zinc levels and copper/Zinc Ratio in Skin Diseases. J Dermatol 1993; 20: 21-4

Teresa, M., Vasconcelos, S.D., Tavares, H.M.F., 1997. Trace element concentrations in blood and hair of young apprentices of a technical–professional school. Sci. Total Environ. 205, 189.

Thérond P., Malvy D., Favier A. (1997), « Toxicité du sélénium à doses pharmacologiques par voie orale » Nutrition clinique et métabolisme, **11**, 91-101.

Thomson J., Neve J. Physiological and nutritional importance of selenium. Experientia, 1991, 47 (2): 187-193.

Thomson C. D. Selenium speciation in human body fluids. ***Analyst***, 1998, 123 (5): 827-831

Turnland, J.R., King, J.C., Keyes, W.R., Gong, B. et Michel, M.C. A stable isotope study of zinc absorption in young men: effects of phytate and a-cellulose. Am. J. Clin. Nutr., 40: 1071 (1984).

U.S. Environmental Protection Agency. Quality criteria for water. Washington, DC. p. 481 (1976)

Uday Khopkar Papulosquamous diseases: Skin diseases & sexually transmitted infections. 5th Edi. Bhalani Publishers (Book Depot) Mumbai 2005.

Underwood, E.J. Dans : Trace elements in human and animal nutrition. 4^{e} édition. E. Underwood (éditeur). Academic Press, New York, NY. p. 196 (1977).

Valberg, L.S., Flanagan, P.R. et Chamberlain, M.J. Effects of iron, tin and copper on zinc absorption in humans. Am. J. Clin. Nutr., 40: 536 (1984).

Valkovic V. and Limic N. 1987. Hair analysis: how useful it is and can it be done properly. Nuclear Instrument and Methods in Physics Resaerch B22 ,159-162.

Vallee BL, Auld DS. Zinc coordination, function, and structure of zinc enzymes and other proteins. Biochemistry. 1990;29: 5647–5659)

Van Campen, D.R. Copper interference with the intestinal absorption of zinc-65 by rats. J. Nutr., 97: 104 (1969).

Van Dael P., Lewis J., Barclay D. 2004. Stable isotope-enriched selenite and selenate tracers for human metabolic studies: a fast and accurate method for their preparation from elemental selenium and their identification and quantification using hydride generation atomic absorption spectrometry. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 18 (1): 75–80.

Vasquez Pedro Eladio M. Sc.(HN), Alain Mouce Y. et Moury Mensi,2. 1981. Cahier de nutrition et de diétique.

Verghese G C., Kishore R., Guinn VP. 1973. Differences in trace-element concentrations in hair between males and females. J Radioanal Nucl Chem 15 (1): 329-335

Vijaykumar M. Pujari. Adinath N. Suryakar, Shankargouda Ireddy, Oxidants and antioxidant status in psoriasis patients. Biomedical Research. 2010;21(2): 221-223

Vishwanathan H., Hema A., Edwin D. and Rani MV. Trace metal concentration in scalp hair of occupationally exposed autodrivers. Env. Monit Assess. 2002;77(2):149-54.

Voorhees JJ Chakrabarti SG. Botero F. Miedler L. Harrel ER (1969) Zinc therapy and distribution in psoriasis. Arch Derm. 100:669-673

Wallace K, Kelsey KT, Schned A, Morris JS, Andrew AS, Karagas MR. Selenium and risk of bladder cancer: a population-based case-control study. Cancer Prev Res (Phila Pa). 2009 Jan; 2(1):70-73.

Weber CW, Nelson GW, Vasquez de Vaquere M and PB Pearson. Trace elements in the hair of healthy and malnourished children. J Trop Pediatr 1990;36: 230-234.

Wheater, P. R., Burkitt, H. G., and Daniels, V. G. (1993) Skin. In Wheater's functional histology, a text and colour atlas (Burkitt, H. G., Young, B., and Heath, J. W., eds) pp. 153-169, Churchill Livingstone, New-York

WHO, Environnemental Health Criteria 58, selenium, ed.Word Health Organisation, Suisse, 1987.

WHO (1999). GEMS/Food Total Diet Study. Report of a joint USFDA/WHO International Workshop on Total Diet Studies in co-operation with the Pan Ammerican Health Organization, Knasas City, Missouri, USA 26 july 6 august 1999. WHO/SDE/PHE/FOS/99.9, World Health Organization,Geneva.

Willett W. C., Stampfer M. J., Hunter D. Trace element in health and disease. Royal Society of chemistry, 1991. The epidemiology of selenium and human cancer, p. 141-155.

Withers AFD, Baker H, Musa M, Dormandy TL 1968. Plasma-zinc in psoriasis. Lancet 2 (7562): 278-282

Xiaonan D., Yuzuru N. and H Keizo. Determination of Chromium, Copper, Iron, manganese and Lead in Human Hair by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry. Analytical Science August 1998, 14: 3

Yildirim M, Inaloz HS, Baysal V, Delibas N. The role of oxidants and antioxidants in Psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2003; 17: 34-6.).

Zhuo H, Smith AH, Steinmaus C. Selenium and lung cancer: a quantitative analysis of heterogeneity in the current epidemiological literature.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13(5):771-8.

Zingaro, R., Cooper C. W. Selenium. New-York: Van Nostrand Reinhold Company,1974. 835 p.

ANNEXES

Annexe 1:

QUESTIONNAIRE

Code

☐☐ ☐☐☐

CHU:…….

Service:.....

Médecin traitant:.....

Patient:

Nom:……Prénom:……

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

Sexe: Féminin: ☐ Masculin: ☐

Adresse :……

Commune:……Daïra:……..Wilaya:……

Localisation géographique:

Urbaine: ☐ Rurale: ☐

Type d'Habitat:……

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

Niveau social:

Sans emploi: ☐ Employé:☐ Etudiant:☐

Profession:……

Etat de santé: ☐ Sain: ☐ Malade:

Date d'hospitalisation:……

Causes de l'hospitalisation:……

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

Traitement suivi: .....

Quelle est cette maladie:……**Depuis quand**:……

Fumeur: Oui: ☐ Non:☐

Régime alimentaire: Variée: ☐ Unique: ☐

Sévérité du psoriasis:……**Durée du psoriasis**:……

Teinture des cheveux: 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:……..

Annexe 2:

TRAITEMENT STATISTIQUE

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 ($\overline{C}$)**

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:

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

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

L'erreur standard à la moyenne est donnée par:

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

- **Écart type (σ)**

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

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

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

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

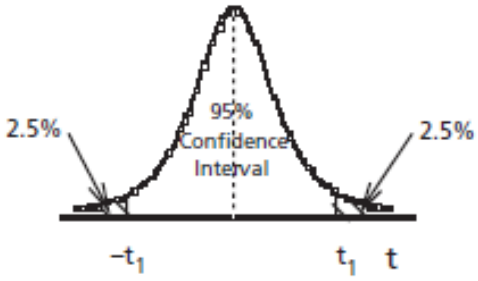
$$T\ (\%)\ = \frac{\overline{C}_{normaux} - \overline{C}_{patients}}{\overline{C}_{normaux}} \times 100$$

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

Pour un échantillon de mesures aléatoire de taille (n), l'intervalle de confiance est déterminer à partir la moyenne $\overline{x}$, la déviation standards basée sur (n-1) degré de liberté et la t-distribution plus tôt que la distribution normale.

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

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



t-test (test de signification):

comparaison entre les moyennes d'un échantillon et d'une population

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

Soient µT, µP: les moyennes respectives des échantillons T et P.

L'hypothèse nulle H0 est: $(\mu_T - \mu_P) = 0$

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

En appliquant le test bilatéral:

La variance est donnée par:

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

Le **t** calculé est donné par:

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

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

Annexe 3:

GLOSSAIRE

1. Acide aminé: acide organique constituant l'unité de structure des protéines.

2. Alpha (rayonnement): c'est un noyau d'hélium 4 ($_{Z}^{A}X \rightarrow {}_{Z-2}^{A-4}Y + {}_{2}^{4}He$), fortement ionisant, mais très peu pénétrant. Une simple feuille de papier l'arrête.

3. Antioxydants: sont des molécules (vitamines, oligo-éléments, …) qui diminuent ou empêchent l'oxydation par les radicaux libres du matériel physiologique et qui protègent l'organisme contre leurs dommages.

4. Aspergillus Niger: est un des champignons les plus connus du genre Aspergillus. Il apparait sous forme d'une moisissure de couleur noire sur les fruits et légumes.

5. Biodisponibilité: c'est la proportion d'un nutriment, dans un aliment, qui est effectivement utilisable pour assurer les fonctions vitales de l'organism**e.**

6. Bêta (rayonnement): c'est un électron de charge négative ($_{Z}^{A}X \rightarrow {}_{Z+1}^{A}Y + {}_{-1}^{0}e + {}_{0}^{0}\nu$) ou positive ($_{Z}^{A}X \rightarrow {}_{Z-1}^{A}Y + {}_{1}^{0}e + {}_{0}^{0}\nu$). Un écran de quelques mètres d'air ou une simple feuille d'aluminium suffisent pour les arrêter.

7. Capture neutronique: expression utilisée lorsqu'un noyau atomique s'empare d'un neutron libre sans impliquer une fission.

8. Catalyseur: un catalyseur est une substance capable d'accélérer une réaction chimique, mais ne participe pas à la réaction. Les protéines et en particulier les enzymes sont des catalyseurs.

9. Chélateur: substance formée de molécules qui se lient étroitement à des atomes de métal (des minéraux) et les force à aller là où il va lui-même. Les chélateurs aident les minéraux dans leur voyage dans l'organisme.

10. Chimiotactisme: est la propriété que possède le protoplasma, appelé également cytoplasme, c'est-à-dire le liquide contenant le noyau cellulaire et les organites cellulaires (l'équivalent des organes dans le corps) et qui permet à la cellule de vivre.

11. Comorbidités: désignent les maladies qui en accompagnent souvent une autre, sa définition est différente de celle de la morbidité qui désigne le nombre de porteurs d'une maladie dans une population.

12. Enzyme: c'est une protéine qui fonctionne comme un catalyseur pour la médiation et la vitesse d'une réaction chimique ou biochimique.

13. État (ou nombre) d'oxydation: chiffre représentant le nombre d'électrons qu'il faut ajouter ou soustraire à un atome sous forme combinée (dans un composé) pour le rendre neutre. Sa diminution correspond à une réduction et son augmentation à une oxydation.

14. Effet Compton: dans la matière, les photons possédant une énergie suffisante sont capables d'éjecter les électrons. Cette énergie reçue a pour effet d'augmenter la longueur d'onde de chaque photon qui se traduit par une perte en énergie. La diffusion de l'énergie des photons, appelée diffusion Compton, peut se répéter si la force énergétique en présence est assez puissante.

15. Effet photoélectrique: il est lié au passage du courant électrique dans un matériau conducteur lorsque celui-ci est exposé à la lumière. Cet effet qui se manifeste par la libération d'électrons se produit en fonction de la fréquence de la lumière et donc d'un transfert d'énergie des photons.

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

17. Epiderme: partie externe de la peau constituée de plusieurs couches de cellules dont la plus superficielle est cornée et produit des squames. Poils, plumes, cornes, ongles, griffes, sabots sont des productions de l'épiderme.

18. Gamma (rayonnement): c'est un rayonnement électromagnétique, de même nature que la lumière, émis par la plupart des noyaux radioactifs. L'émission gamma (γ) résulte de l'émission de photons lors de transitions électroniques à partir de niveaux d'énergie excités avec des énergies mises en jeu de l'ordre du MeV.

19. Isotopes: formes d'un même élément dont les noyaux possèdent un nombre de protons identique et un nombre de neutrons différent. Par exemple, les isotopes 235 et 238 de l'uranium possèdent le même nombre de protons (92), mais 143 neutrons pour l'isotope 235 et 146 pour l'uranium 238.

20. INAA: l'analyse par activation neutronique instrumentale est une méthode chimique d'analyse exclusivement élémentaire. Cette méthode consiste à irradier un échantillon par un flux de neutrons et à identifier et quantifiés, ensuite, après irradiation, les isotopes radioactifs créés à partir des éléments à doser par l'étude de leur spectre de rayons γ.

21. Kératinisation: processus normal ou pathologique d'accumulation de kératine dans les cellules de l'épiderme ou d'une muqueuse.

22. Kératinocyte: cellule constitutive de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des phanères (ongles, cheveux, poils, plumes, écailles). Elle synthétise la kératine, protéine fibreuse et insoluble dans l'eau, qui assure à la peau sa propriété d'imperméabilité

23. Lymphocyte: globule blanc qui produit une réponse immunitaire quand il est activé par une molécule étrangère (un antigène).

24. Métabolisme: processus chimiques qui se produisent dans les cellules vivantes.

25. Neutrons thermiques: également appelés neutrons lents, neutrons en équilibre thermique avec la matière dans laquelle ils se déplacent avec une vitesse de l'ordre de 2 à 3 km/s. Leur énergie est inférieure à 1 électronvolt.

26. Nutriments: substances organiques ou inorganiques trouvées dans les aliments. Ils sont digérés et absorbés dans le tube digestif pour être utilisés ensuite dans les réactions métaboliques de l'organisme.

27. Oligoéléments: oglio du grec signifie "peu", micro minéraux ou éléments traces sont une forme particulière de minéraux, qui sont nécessaires à la croissance et à la vie et au fonctionnement des organismes vivants, mais en très faible quantité. Il**s** constituent environ 1% des atomes du corps humain**.**

28. Oxydoréduction: c'est une réaction chimique correspondant au transfert d'un ou plusieurs électron(s) entre deux réactifs, appelés "oxydant" et "réducteur" selon le bilan:

$$\mathbf{n_1}\,red_2 + \mathbf{n_2}\,ox_1 \rightleftharpoons \mathbf{n_2}\,red_1 + \mathbf{n_1}\,ox_2$$

29. Psoriasis: du grec "psora", signifie "gratter". C'est une maladie inflammatoire chronique de la peau. Il s'agit d'une maladie non infectieuse. Elle se caractérise par des plaques érythémato-squameuses (taches rouges couvertes de squames de couleur blanche-argentée) bien délimitées, qui démangent. Ces plaques sont essentiellement localisées au niveau des coudes, des genoux, du sacrum et du cuir chevelu. Les articulations peuvent également être touchées. Le psoriasis peut être héréditaire. Il survient plus souvent chez les personnes de peau claire. Les femmes et les hommes entre 15 et 40 ans sont à peu près touchés à part égale par la maladie.

30. Pathogénèse: du grec pathos souffrance. Processus ou étude du processus provoquant une maladie. Examen et recherche du mécanisme par lequel les causes pathogènes, connues ou inconnues, provoquent les maladies.

31. PASI: est utilisé pour mesurer la sévérité du psoriasis. Il constitue un outil utile dans le suivi de la réponse du psoriasis à toute thérapeutique.

32. Phanères: terme désignant les productions destinées à protéger la peau (poils, cheveux, ongles). Les Phanères sont essentiellement composés de kératines, connues pour leur richesse en acides aminés soufrés et leur insolubilité.

33. Pharmacocinétique: étude du devenir d'une substance dans l'organisme. Essentielle à la compréhension des effets d'une molécule sur l'organisme, elle est la résultante de plusieurs étapes: absorption, distribution, métabolisme et excrétion.

34. Prévalence: nombre de cas existants d'une affection (par exemple le psoriasis) à un moment précis dans une population donnée. Elle dépend de l'incidence et de la durée de l'affection.

35. Réaction n, γ: est la réaction fondamentale pour l'analyse par activation neutronique. Par exemple: $^{64}Zn + 1n \rightarrow {}^{65}Zn + \beta + \gamma$

36. Rhumatisme psoriasique: C'est le 3ème rhumatisme inflammatoire chronique. Il est caractérisé par une association à un psoriasis et son aspect mixte, entre la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante qui peut occasionner des difficultés diagnostic en l'absence de psoriasis.

37. Radicaux libres: atomes ou molécules instables nées de la décomposition d'une molécule d'eau, sont très réactifs car ayant un électron non apparié. Sous certaines conditions, peuvent être produits en excès s'attaquent aux composés vitaux des cellules (noyau, plasma, membrane) aux protéines ou à l'ADN et les dégâts qu'ils causent sont irréparables. Ils sont impliqués dans le vieillissement de la peau et l'apparition de nombreuses maladies dites "dégénératives".

38. Radioactivité: propriété que possèdent certains éléments naturels ou artificiels d'émettre spontanément des particules alpha (noyaux d'hélium), bêta (positons [émission bêta^{+}] ou électrons [émission bêta^{-}]) et/ou un rayonnement gamma (photons de haute énergie). Est plus généralement désignée sous ce terme l'émission de rayonnements accompagnant la désintégration d'un élément instable ou la fission.

39. Rayons X: ondes électromagnétiques dont la longueur d'onde se situe entre l'ultraviolet et le rayonnement gamma, est comparable aux distances interatomiques.

40. Réacteur nucléaire: est un dispositif dans lequel une réaction en chaîne peut être initiée, modérée et contrôlée, contrairement à une bombe atomique, pour laquelle la réaction en chaine se produit en une fraction de seconde. Les applications des réacteurs nucléaires sont la production d'électricité, d'eau douce par dessalement, de plutonium à usage civil ou militaire et de neutrons ou d'isotopes radioactifs, utilisés pour la recherche et en médecine.

41. Système tégumentaire: du latin tegere, couvrir, désigne en zoologie et en anatomie, un tissu biologique situé à l'interface du milieu intérieur et du milieu extérieur d'un organisme.

42. Spectrométrie de fluorescence X (XRF): c'est une méthode d'analyse chimique élémentaire utilisant une propriété physique de la matière, la fluorescence de rayons X**.**

ARTICLES PARUS

Applied Radiation and Isotopes 72 (2013) 177–181

Hair-zinc levels determination in Algerian psoriatics using Instrumental Neutron Activation Analysis (INAA)

A. Mansouri[a], L. Hamidatou Alghem[b], B. Beladel[c], O.E.K. Mokhtari[c], A. Bendaas[d], M.E.A. Benamar[e],

[a]Nuclear Research Centre of Algiers, 02, Frantz Fanon Street, P.O. Box 399, Algiers 16000, Algeria

[b]Nuclear Research Centre of Birine, P.O. Box 180 Ain Oussera, Djelfa 17000, Algeria

[c]Ziane Achour University of Djelfa, Departement of Physics, Djelfa 17000, Algeria

[d]Farhat Abbas University of Setif, Mabouda City, Se´tif 19000, Algeria

[e]Saâd Dahlab University of Blida, Soumaâ Street, P.O. Box 270, Blida 09000, Algeria

Received 16 August 2012

Received in revised form 13 October 2012

Accepted 5 November 2012

Available online 14 November 2012

A b s t r a c t

Psoriasis is a multifactorial skin disease with an unknown etiology. Zinc has a positive impact on psoriasis. The aim of this study is to determine hair-zinc concentration in Algerian psoriatics. 58 psoriatics and 31 normal controls of both genders were selected. Hair zinc levels were determined using Instrumental Neutron Activation Analysis technique (INAA). Student's t-test and One-Way ANOVA were applied. The average zinc concentration for controls and patients were 152±53 mg/g and 167±52 mg/g respectively. They are not significantly different ($p>0.05$). Zn concentration for males and females controls and patients were 171±27 mg/g, 151±37 mg/g and 145±59 mg/g, 178±58 mg/g respectively. However, for females we have observed a significant difference ($p<0.05$).

Keywords: Psoriasis, Skin, Hair, Zinc, INAA

Applied Radiation and Isotopes 71 (2013) 7–10

Selenium content in wheat and estimation of the selenium daily Intake in different regions of Algeria

B. Beladel[a], B. Nedjimi[a], A. Mansouri[b], D. Tahtat[b], M. Belamri[b], A. Tchanchane[c], F. Khelfaoui[d], M.E.A. Benamar[e]

[a]University Ziane Achour, PB 3117, Djelfa, Algeria

[b]Algiers Nuclear Research Center, 2 Bd, Frantz Fanon, BP 399, Alger-Gare, Algiers, Algeria

[c]University of Wollongong in Dubai, PO Box 20183 Dubai, U.A.E

[d]University Kasdi merbah, Ouargla, Algeria

[e]University Saad Dahlad, Soumaa Street, PB 270 Blida, Algeria

Received 15 June 2012

Received in revised form 11 August 2012

Accepted 14 September 2012

Available online 23 September 2012

A b s t r a c t

In this work, we have measured the selenium content in wheat produced locally in eight different regions of Algeria from east to west, and we have established the annual consumption of selenium for five socio-professional categories. Instrumental neutron activation analysis is used. The selenium levels in wheat samples varied from 21 (Tiaret) to 153 mg/kg (Khroub), with a mean value about 52 mg/kg. The mean of selenium daily consumption from ingestion of wheat per person in the eight regions varied from 32 to 52 mg/day which is close to the minimal FAO recommendation.

Keywords: Selenium**;** Algerian wheat; INAA; Daily intake

J Radioanal Nucl Chem (2012) 293:497–501

Trace elements determination in Algerian wheat by instrumental neutron activation analysis (INAA)

B. Beladel[a], B. Nedjimi[b], A. Mansouri[c] M. E. A. Benamar[d]

[a]Ziane Achour University of Djelfa, Departement of Physics, Djelfa 17000, Algeria

[b]Laboratory of Exploration and Valuation of the Steppe Ecosystem, Faculty of Science of Nature and Life,University of Djelfa, Cite´ Aın Chih, PB 3117 Djelfa, Algeria

[c]Nuclear Research Centre of Algiers, 02, Frantz Fanon Street, P.O. Box 399, Algiers 16000, Algeria

[d]Saad Dahlab University of Blida, Soumaa Street, P.O. Box 270, Blida 09000, Algeria

Received: 1 January 2012

Published online: 27 April 2012

Abstract

In Algeria, bread is the staple food, produced in different kinds from local and imported wheat. Most of it is not subjected to micro-elemental analysis. The objective of this study is to determine quantitatively the traces elements in samples wheat grains produced locally from different cultivated provinces in Algeria. Trace elements (Co, Cr, Cs, Fe, Rb, Sc, Se and Zr) were determined using neutron activation analysis. The results show that the contents of the traces elements in the studied samples were within the safety baseline of all the assayed elements recommended by WHO/FAO except for cobalt in El Harrach province.

The analytical results showed that chromium was undetectable in all samples except for Constantine, Ain Mlila and Setif provinces. However zirconium content in a few samples exceeded the permissible level.

Keywords: Algerian wheat; Food safety; INAA; Permissible limits; RDA; Trace elements.

RESUMES (TROIS LANGUES)

ملخص:

السيلينيوم والزنك معدنان أساسيان للجسم ولهما أثر إيجابي على الصدفية وهي مرض جلدي متعدد العوامل ذو أسباب غير معروفة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تركيز السيلينيوم والزنك في عينات شعر جزائريين مصابين بالصدفية مقارنة مع أصحاء من كلا الجنسين. وقد تم اختيار عينات الشعر من مرضى الصدفية بقسم الأمراض الجلدية بالمستشفى الجامعي لباب الواد حيث تم استخدام تقنيتين نوويتين لتحليل العينات، وهما الومضان بالأشعة السينية والتحليل بالتنشيط النيوتروني. حيث تم تطبيق الاختبارات t-test و One-Way ANOVA في التحليل الإحصائي.

أعطى تحليل تركيز الزنك بتقنية الومضان بالأشعة السينية في شعر 42 عينة من المرضى و 24 من الأصحاء تركيز متوسط للمرضى 206.35 مغ/غ و لغير المرضى 237.48 مغ/غ. تم التحقق من صحة هذه النتائج بواسطة تقنية التحليل بالتنشيط النيوتروني . لم يتم كشف السيلينيوم عن طريق الومضان بالأشعة السينية.

كما تم تحليل 58 عينة من مرض الصدفية و31 من الأصحاء بتقنية التحليل بالتنشيط النيوتروني. التركيزات المتوسطة للسيلينيوم للأصحاء والمرضى هي على التوالي: 0.18±0.39 مغ/غ و 0.13±0.28 مغ. كان هناك فرق كبير ($P < 0.05$).

تركيزات السيلينيوم للأصحاء والمرضى لكل الجنسين هي على التوالي: 0.20±0.47 مغ/غ و 0.10±0.28 مغ/غ للرجال و 0.17±0.35 مغ/غ و 0.14±0.28 مغ/غ للنساء. لوحظ وجود فرق كبير ($P < 0.05$) للرجال على عكس النساء المرضى. وقد لاحظنا زيادة في تركيز السيلينيوم مع العمر. كما لوحظ وجود انخفاض في تركيز السيلينيوم مع شدة الصدفية . وأخيرا ، تم العثور على تركيزات منخفضة قليلا للسيلينيوم لفترة المرض من 2-10 سنوات مقارنة مع الفترتين الأخريتين اللتان شملتهما الدراسة.

التركيز المتوسط للزنك لدى المجموعتين 152 ± 53 مغ/غ و 167 ± 52 مغ/غ على التوالي. نلاحظ أن لا فرق هناك بين المجموعتين حسب التحليل الإحصائي ($P >0.05$). أما تركيز الزنك لدى الجنسين في المجموعتين فهو بالنسبة للرجال 171 ± 27 مغ/غ ، 151 ± 37 مغ/غ و بالنسبة للنساء 145 ± 59 مغ/غ ، 178 ± 58 مغ/غ على التوالي. فيما يخص النساء، نلاحظ وجود فرق بين المجموعتين حسب التحليل الإحصائي ($P<0.05$). كما لاحظنا وجود انخفاض ملموس في تركيز الزنك في الشعر مع تقدم السن، حيث أن متوسط التركيز الأقصى وُجد في المجموعة الأولى (< 30 سنة). لكن، لم يُعثر على أية علاقة بين تركيز الزنك و حدة الصدفية. كما وُجِد تركيز عالي للزنك بالنسبة لفترة مرض تتراوح بين 2 و10 سنوات مقارنة مع الفترتين الأخريين التين شملتهما الدراسة.

الكلمات المِفتاحيّة: السيلينيوم، الزنك، الصدفية، تحليل الشعر، الومضان بالأشعة السينية، التحليل بالتنشيط النيوتروني.

Abstract

Selenium and Zinc are essential minerals for the body. They have a positive impact on psoriasis. psoriasis is a multifactorial skin disease with an unknown etiology. The aim of this study is to evaluate the status of selenium and zinc in hair of Algerian psoriatic patients compared to controls of both sexes. Hair samples of psoriatic subjects and controls were collected at the Department of Dermatology at Bab El-Oued Hospital. Two nuclear microanalysis techniques, XRF and INAA, were used. t-test and One-Way ANOVA were applied.

Analysis of zinc concentrations in the hair of 42 psoriasis and 24 controls with XRF gave for controls and patients a mean zinc concentrations of 206.35 and 237.48µg/g respectively. These results were validated by the INAA technique. Selenium was not detected by XRF.

58 psoriatic and 31 controls samples were analyzed with INAA. Mean selenium concentrations for controls and patients are 0.39 ± 0.18 µg / g and 0.28 ± 0.13 µg / g respectively. There was a significant difference ($p < 0.05$). Selenium concentrations for controls and patients of both sexes are 0.47 ± 0.20µg/g and 0.28 ± 0.10 µg/g for men and 0.35 ± 0.17 µg/g and 0.28 ± 0.14µg/g for women respectively. A significant difference ($p<0.05$) was observed for men unlike women psoriasis. We have observed an increase in the concentration of selenium versus age. A decrease in the concentration of selenium versus severity was observed. Finally, slightly lower concentrations selenium was found for a period of disease 2 to 10 years compared to the other two periods studied.

Mean zinc concentrations for controls and patients were 152±53 and 167±52 µg/g respectively. There is no significant difference ($P>0.05$). Zinc concentrations in controls and patients for both genders were 171±27 and 151±37 µg/g for men and 145±59 and 178±58 µg/g for women respectively. However, for women, a significant difference ($P<0.05$) was found. A significant decrease in hair zinc concentration with increasing of age was observed where the maximum mean concentration was in the first group ($y<30$). Nevertheless, no correlation was found between zinc levels and severity of psoriasis. Moreover, high zinc concentration was found for a period of disease 2-10 years compared to the other two periods studied.

Keywords: Selenium, Zinc, Psoriasis, Hair analysis, XRF, INAA.

Résumé

Le sélénium et le zinc sont deux oligoéléments essentiels pour l'organisme. Ils ont un impact positif sur le psoriasis. Cette dernière est une pathologie multifactorielle de la peau, avec une étiologie inconnue. L'objectif de cette étude est d'évaluer les concentrations du sélénium et du zinc dans le cheveu de patients psoriasiques algériens par rapport à des témoins des deux sexes. Des échantillons de cheveu de sujets psoriasiques et de témoins ont été prélevés au niveau du service de dermatologie du CHU Bab El-Oued. Deux techniques nucléaires de microanalyse la XRF et l'INAA ont été utilisées. t-test et One-Way ANOVA ont été appliqués. L'analyse des concentrations de zinc dans le cheveu de 42 psoriasiques et de 24 témoins avec la XRF a donné, pour les contrôles et les patients, des concentrations moyennes de 206,35µg/g et de 237,48 µg/g respectivement. Ces résultats ont été validés par la technique INAA. Le sélénium n'a pas été détecté par la XRF.

Les échantillons de 58 psoriasiques et de 31 témoins ont été analysés avec l'INAA. Les concentrations moyennes du sélénium pour les contrôles et les patients sont de 0.39±0.18 µg/g et 0.28±0.13 µg/g respectivement. Il y a une différence significative ($p<0.05$). Les concentrations du sélénium pour les contrôles et les patients des deux sexes sont 0.47±0.20µg/g et 0.28±0.10 µg/g pour les hommes et 0.35±0.17 µg/g et 0.28±0.14 µg/g pour les femmes respectivement. Une différence significative ($p<0.05$) est observée pour les hommes contrairement aux femmes psoriasiques. Nous avons observé une augmentation de la concentration du sélénium en fonction de l'âge. Une diminution de la concentration du sélénium en fonction de la sévérité est observée. Enfin, on note des concentrations légèrement inférieures de sélénium pour une durée de maladie de 2 à 10 ans comparativement aux deux autres durées étudiées. Les concentrations moyennes de zinc pour les contrôles et les patients sont de 152 ± 53 et 167±52 µg/g respectivement. Il n y a pas de différence significative ($P>0,05$). Les concentrations de zinc pour les contrôles et les patients des deux sexes sont 171±27 et 151±37 µg/g pour les hommes et 145±59 et 178±58 µg/g pour les femmes respectivement. Toutefois, pour les femmes, une différence significative ($P<0,05$) a été observée. De plus, une diminution significative de la concentration du zinc dans le cheveu avec l'augmentation de l'âge a été constatée, où la concentration moyenne maximale était dans le premier groupe ($a<30$). Par contre, aucune corrélation n'a pu être établie entre le taux de zinc et la sévérité du psoriasis. Enfin, on note des concentrations élevées de zinc pour une durée de maladie de 2 à 10 ans comparativement aux deux autres durées étudiées.

Mots clés: Sélénium, Zinc, Psoriasis, Analyse du cheveu, XRF, INAA.