



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou-Bakr Belkaid Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre
et de l'Univers

Département de Biologie

MEMOIRE

Présenté par

TAYEB SOUAD

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie Moléculaire et Génétique

Thème

Etude du statut sélénié chez les diabétiques de type 2

Soutenu le : 08/07/2017

Devant le jury :

Présidente : Mme SAHI-DALI YOUCEF Majda MCA, Université de Tlemcen

Encadreur : Mme DENNOUNI-MEDJATI Nouria MCA, Université de Tlemcen

Examineur : Mr BOULANOUAR H MCB, Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2016-2017

Dédicace

A la mémoire de **Mon Père**, mon exemple éternel, l'école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années d'étude.

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite à **Ma Mère**

A ma chère sœur **Yasmina** et son mari **Hamza**.

A mon petit frère **Bachir**

A ma princesse **Bouchra**

A tous mes amis intimes avec qui j'ai partagé des moments inoubliables.

A toute la promotion de lmd-snv biologie moléculaire et génétique.

TAYEB SOUAD

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon Dieu « Allah » le tout puissant et miséricordieux, qui nous adonné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En premier lieu je tiens remercier Madame Dennouni-MedjatiNouria Maitre de conférences A au département de biologie à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, des sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou-Bakr BELKAID Tlemcen .pour avoir accepté de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses orientation et ses conseils judicieux tous le long de la réalisation de ce mémoire.

Je remercie Madame SAHI-DALI YUCEF Majda Maitre de conférences A au département de biologie à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, des sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou-Bakr BELKAID Tlemcen. De m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Au Mr BOULANOVAR H Pour avoir pris de votre temps afin de participer à ce jury

Je remercie Melle Behar Ammaria doctorante en biologie pour ses encouragements, ses orientation et ses conseils judicieux tous le long de la réalisation de ce mémoire.



Table des matières

Introduction.....	1
Synthèse bibliographique	
1 -Diabète.....	4
1 .1-Historique.....	4
1 .2-Définition.....	4
1.3-Classification.....	4
1.3-1-Diabète de type 1.....	5
1.3-2-Diabète de type 2.....	5
1.3-3-Diabète gestationnel.....	5
1 .3-4 Diabètes secondaires.....	6
1.4-Le traitement médicamenteux du diabète.....	6
1.5- Facteurs de risque.....	7
1 .5.1- Les facteurs génétiques.....	7
1-5-2.Les facteurs environnementaux.....	7
1.6 -Prévalence du diabète.....	7
1 .7-Relation diabète et stress oxydant.....	8
2 -Sélénium.....	9
2.1-Historique.....	9
2.2- Définition	10
2.3- Sources	10
2.4- Rôle.....	11
2.4.1- Rôle antioxydant.....	12
2 .5- Relation entre sélénium et diabète.....	13
2 .6 -Toxicité	14
2.7- Apports alimentaires et besoins en sélénium.....	15
Partie 2. Matériel et méthodes.	
1-Présentation de la zone d'étude.....	17
2-Population d'étude.....	17
3-Critères d'inclusion.....	17
4- Etude épidémiologique.....	17
4-Le questionnaire	17
4-2-Différents types d'enquêtes alimentaires	17
4-3- Détermination de l'apport quotidien en Se	18
5-Description de la table Ciqual.....	19
6-Dosage de la glycémie.....	19
7-Estimation du taux de Se à partir de l'apport	19
8-Traitement statistique.....	20
Partie3. Résultats et discussion	
1- Caractérisation de la population étudiée.....	22
2- Analyse multi variée.....	24
2-1 Corrélation entre âge et apport en Se	24
2-2 -Corrélation entre IMC et apport en Se	25
2-3-Corrélation entre glycémie et apport en Se	25

2-4-Corrélation entre glycémie et IMC.....	26
Discussion	29
Conclusion.....	33
Références bibliographiques.....	35
Annexes.....	41
Résumé	

Liste des abréviations :

OMS : L'Organisation mondiale de la santé.

ADA : l'association américaine du diabète.

DT2 : diabète de type 2.

DG : Le diabète gestationnel.

FID : Fédération Internationale du Diabète.

O₂ : L'oxygène.

N₂ : Le di azote.

ATP : L'Adénosine Triphosphate.

ADP : L'adénosine di phosphate.

GPx1 : glutathion peroxydase1.

DIO2 :iodothyroninedeiodinase type2.

SelP : la Sélénoprotéine P.

GPx : la glutathion peroxydase.

Na₂SeO₃ : Le sélénite de sodium.

Se : Le sélénium.

L'ANSES : L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

L'ADN :acide désoxyribonucléique.

NADPH :Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

SU.VI.MAX :Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants.

pH : Le potentiel hydrogène.

L'INRA : L'Institut national de la recherche agronomique.

CIV : La communication inter-ventriculaire.

H₂O₂ : Le peroxyde d'hydrogène.

IMC : Indice de la Masse Corporelle.

β : béta.

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des échantillons cas/témoins selon le statut sélénié.....	22
Figure 2 : Répartition de l'échantillon cas/ témoin selon IMC.....	23
Figure 3 : Courbe de régression liant âges et Se.....	24
Figure 4 : Courbe de régression liant IMC et Se.....	25
Figure 5 : Courbe de régression liant glycémie et Se.....	26
Figure 6 : Courbe de régression liant glycémie et IMC.....	27

Liste des tableaux :

Tableau 1. Les aliments riches en Se	11
Tableau 2. Les caractéristiques de la population étudiée.....	22
Tableau 3_: Résultat d'étude du modèle de régression logistique.....	27
Tableau 4 : Tests d'adéquation de l'ajustement.....	28
Tableau 5 : Mesures d'association (entre la variable de réponse et les prévisions de probabilité).....	28

Introduction

Introduction

Introduction

Le diabète est une affection du métabolisme caractérisée par une augmentation du taux de glucose sanguin «hyperglycémie » qui perturbe le métabolisme des glucides, et par conséquent des lipides et des protéines.

Cette affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (**Wensetal, 2007**).

Environ 120 millions de personnes à travers le monde sont touchées, ce nombre passera selon les prévisions à quasiment à 250 millions en 2025.

On compte en France deux millions de diabétique. En Algérie, plus de 12% de personnes âgées entre 35 et 70 ans sont atteintes de diabète (**Kendouce, 2010**).

Selon l'OMS, l'Algérie en compte 5 millions tout diabète confondu (**Guermazet al, 2008**).

La prévalence du diabète est de 3,85% dans la ville de Tlemcen (**Bezzaoach ,1992**).

Selon l'association d'aide aux diabétiques de la ville de Maghnia, 19014 personnes sont touchées par cette maladie (résultats non publiés).

Il est aujourd'hui bien admis par la communauté scientifique que l'hyperglycémie est l'une des causes majeures de stress oxydant, qui contribue elle-même de façon importante à l'évolution des complications diabétiques (**Malardé, 2012**).

Il y a trente ans, il semblait exagéré d'associer le statut de micronutriments et le diabète de type 2; cependant, des études épidémiologiques ont montré une association entre le sélénium et le diabète de type 2 ou type 1.

On reconnaît que l'hyperglycémie est l'une des causes majeures de stress oxydant, qui contribue elle-même de façon importante à l'évolution des complications diabétiques (**Malardé, 2012**).

Le sélénium est un micronutriment d'une grande importance en nutrition humaine. Connue d'abord comme un puissant antioxydant, le sélénium exerce beaucoup d'autres fonctions biologiques, ceci grâce à un éventail des protéines auxquelles il est associé (sélénoprotéines).

Il intervient, en particulier, dans la protection antioxydant contre des radicaux libres impliqués dans certaines maladies chroniques, dans la lutte contre certains cancers ou dans la fonction immunitaire.

Introduction

Le sélénium est un élément essentiel de la glutathion peroxydase (GSH-Px), une enzyme antioxydant (**Rakotovao, 2009**).

C'est un oligo-élément dont la carence est responsable de nombreux troubles pathologiques. À l'opposé, son excès peut entraîner une toxicité parfois mortelle (**Rakotovao, 2009**).

Le sélénium s'avère donc être indispensable à la vie au même titre que les quatorze autres oligoéléments. Son potentiel toxique est dose dépendant, à dose faible, il est un nutriment essentiel à la vie, par contre, à dose élevée, il devient toxique (**Schrauzer et Surai, 2009**).

Au vu de ces données, dans notre étude nous allons en premier temps présenter quelques connaissances dans la partie bibliographique sur : Le diabète, Le sélénium

Ensuite étudier l'implication du sélénium dans la pathologie du diabète.

Partie bibliographique

Partie bibliographique

1 -Diabète :

1.1-Historique :

Le terme diabète vient du grec « dia-baino » qui signifie traverser. Brièvement résumé, l'histoire du diabète commence au XVIIème siècle notamment avec Thomas Willis qui fut l'un des premiers à décrire la présence de sucre dans l'urine des patients diabétiques. Il distingue alors la maladie diabétique en 2 classes : le diabète sucré dit « mellitus » et le diabète insipide dit « insipidus » (Vivot, 2012).

En 1848, Claude Bernard démontre la fonction glycogénique du foie, et c'est grâce aux travaux d'Oscar Minkowski et Joseph Von Mehring que le rôle du pancréas fut découvert en 1886 à l'université de Strasbourg (Shapiro 2006). Ils notèrent qu'en enlevant le pancréas des chiens, ceux-ci devenaient diabétiques. À partir de ce moment, les chercheurs se mirent à chercher cette molécule appelée "Insuline" qui était responsable de la régularisation du sucre au niveau sanguin (Shapiro 2006).

1.2-Définition :

Le diabète sucré est une affection du métabolisme caractérisée par une augmentation du taux de glucose sanguin «hyperglycémie » qui perturbe le métabolisme des glucides, et par conséquent des lipides et des protéines. Cette affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (Wens et al ,2007).

En 2014, 8,5% de la population adulte (18 ans et plus) était diabétique. En 2012, le diabète a été la cause directe de 1,5 million de décès et l'hyperglycémie a causé 2,2 millions de décès supplémentaires(Organisation mondiale de la Santé, 2016).

1.3-Classification :

La classification nosologique du diabète publiée en 1997 par un groupe expert sous la responsabilité de l'association américain du diabète (ADA) remplace celle élaboré en1979 par le « le National Diabète Data groupe » et entériné en 1980 par l'Organisation Mondiale de la Santé (Rodier, 2001).

- Diabète de type 1 (baisse de la production de l'insuline).
- Diabète de type 2 (à dominance d'insulinorésistance ou d'insulinopénie).
- Diabète secondaire.

Partie bibliographique

- Diabète gestationnel.
- Altération de l'homéostasie glucidique (glycémie à jeun anormale ou une intolérance glucidique).

1.3-1-Diabète de type 1 :

Le diabète insulino-dépendant ou le diabète de type 1 présente environ 15 % des cas de diabète. Cette forme de la maladie peut se manifester à tout âge, mais le plus souvent elle apparaît durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, d'où son appellation de « diabète juvénile ».

Le déclenchement de processus auto-immun de destruction des cellules β est contrôlé par des facteurs génétiques et environnementaux. (Québec, 2000).

Plusieurs arguments démontrent l'existence d'une susceptibilité génétique au type 1. Les cas familiaux représentent 10 % de diabète de type 1 et le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes est de 35% (Timsit, 1996).

1.3-2-Diabète de type 2 :

La majorité des cas de diabète sont de type 2 (DT2) également appelés diabètes non-insulino-dépendants ou diabètes de la maturité. Ce type de diabète touche généralement les personnes après 50 ans (Grimaldi, 2004), même si on observe de nos jours une augmentation de l'incidence chez l'enfant (International Diabètes Fédération, 2006).

Ses symptômes peuvent être les mêmes que ceux du diabète de type 1 mais sont souvent moins marqués, d'où son évolution à bas bruit et le retard de diagnostic qui se fait souvent plusieurs années après son apparition, ou lors de complications déjà présentes. (OMS, 2016).

1.3-3-Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (Collège des enseignants d'endocrinologie, 2003).

1.3-4 Diabètes secondaires:

Il existe des diabètes dits secondaires correspondant à des formes plus rares de diabète. Ils sont dus à des défauts génétiques des cellules β -pancréatiques (tels que les diabètes de type MODY

Partie bibliographique

(Maturity On set Diabetes of the Young) ou de l'action de l'insuline (tels que le syndrome de RabsonMendenhall ou le diabète lipoatrophique), des maladies du pancréas exocrines (telles que la pancréatite, la néoplasie, la fibrose kystique ou encore l'hémochromatose), des endocrinopathies (tels que l'acromégalie, l'hyperthyroïdisme, le syndrome de Cushing), des diabètes induits par des drogues, des produits chimiques ou encore des infections (**Alberti et Zimmet , 1999**).

1.4-Le traitement médicamenteux du diabète :

Le premier objectif du traitement de diabète consiste à maintenir une glycémie plasmatique aussi près que possible de la normale, sans provoquer d'hypoglycémie. L'atteinte et le maintien d'une maîtrise adéquate de la glycémie permettent de prévenir les complications à long terme de diabète. Pour atteindre ces objectifs, plusieurs thérapeutiques sont à notre disposition. Un régime alimentaire bien équilibré en glucides, en protéines et en lipides (**Gin et Rigalleau, 1999**), ainsi que l'exercice physique sont des composantes essentielles du traitement de diabète sucré (**Charbonnel et Cariou, 1997**).

Les années 90 ont été marquées par des avancées majeures dans le domaine des médicaments hypoglycémisants oraux, qui peuvent être regroupés en trois classes :

✓ Les sulfamides hypoglycémisants (sulfonylurées), qui stimulent la production d'insuline ; par les cellules β du pancréas en les sensibilisant à l'action du glucose. Leur action sur la cellule bêta se fait par le biais de l'inhibition des canaux potassiques et de l'activation des canaux calciques aboutissant à l'insulino-sécrétion (**Cozmaet al, 2002**).

✓ Les biguanides classés en deuxième lieu n'agissent pas sur la sécrétion insulinaire, ce sont des potentialisateurs d'effets de l'insuline. La seule metformine représente la famille d'antidiabétiques dont le mode d'action se situe au niveau du foie et des tissus cibles de l'insuline (diminution de la production hépatique du glucose et augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline) (**Cheng et Fantus, 2005**).

✓ L'alpha-glucosidase est une enzyme située dans l'intestin grêle. Elle transforme les polysaccharides en monosaccharides. L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse des glycémies postprandiales et de l'HbA1c (**Cheng et Fantus, 2005 ; Henquin, 2005**).

Partie bibliographique

Encore, l'insulinothérapie occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 1. L'insulinothérapie sous-cutanée adaptée sur les résultats des glycémies capillaires. La plupart des insulines actuellement utilisées sont des insulines dites "humaines" biosynthétiques, produites par génie génétique dont la structure est identique à celle de l'hormone native (**Rodier, 2001**).

Dans le cas de diabète de type 2 l'insulinothérapie est donnée en association avec d'autres antidiabétiques oraux, en cas d'obésité morbide, et en cas de carence insulinique (maladie évoluée) (**Henquin, 2005**).

1-5. Facteurs de risque :

Le diabète type 2 est une maladie multifactorielle possédant des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux qui affectent l'action de l'insuline (**Guillausseau et al, 1997**).

1 .5.1- Les facteurs génétiques:

La majorité des patient diabétique de type 2 présente une pathologie dont le caractère génétique correspond à une transmission polygénique pour laquelle il n'existe pas de cause génétique clairement définie. Les premières mutations sont trouvées dans le gène de l'insuline et du récepteur de l'insuline (**Ostenson et al, 2001**).

1.5.2- Les facteurs environnementaux :

- L'obésité.
- La répartition abdominale, sous –cutanée et plus encore viscérale des graisses.
- Le stress, l'alcool, et le tabagisme.
- L'âge.
- L'hypertension artérielle essentielle (**Crabbé, 2010**).

1.6 -Prévalence du diabète :

Le diabète est en augmentation rapide dans toutes les parties du monde, au point qu'il a maintenant atteint des proportions épidémiques.

L'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 est en lien avec le surpoids.

Partie bibliographique

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), 80% des personnes diagnostiquées avec un diabète de type 2 présentent une surcharge pondérale au moment du diagnostic et de plus, pour chaque kilo supplémentaire, le risque de diabète augmente de 5%.

De plus, dans les pays industrialisés où la population est vieillissante, la combinaison d'une augmentation de la prévalence de l'obésité et du vieillissement démographique provoque une croissance de la prévalence du diabète (**Programme Cantonal du Diabète, 2010**).

Au niveau mondial, la prévalence du diabète a été estimée à 2.8% en 2000 avec projection à 4.4% en 2030, passant de 171 millions de personnes diabétiques en 2000 à 366 millions en 2030. (**Wild et al 2004**).

Selon l'OMS, l'Algérie en compte 5 millions tout diabète confondu (**Guermazet al, 2008**).

1.7-Relation diabète et stress oxydant :

Le stress oxydant est un état de déséquilibre entre la production d'espèces réactives et les défenses de l'organisme.

Un état de stress oxydant existe lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes est présente:

- Excès des espèces réactives d'O₂, N₂ ou C₁₂.
- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes).
- Mécanismes de réparation insuffisants.

Le stress oxydant n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologique.

Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré.

Le rôle pathogène des radicaux libres sur les cellules β a souvent été évoqué car ces cellules ont des défenses limitées face au stress oxydant (**Rigalleauet al, 2007**).

En effet les espèces réactives de l'oxygène perturbe la sécrétion de l'insuline stimulée par le glucose par la diminution du rapport ATP/ADP intracytosolique, par l'hyperpolarisation anormale de la membrane mitochondriale et une surexpression du complexe de la chaîne respiratoire ce qui conduit à l'apoptose des cellules β et pourrait expliquer la réduction de la masse des cellules β observée dans le DT2 (**Guillausseauet al, 2008**).

Partie bibliographique

Selon certains auteurs (**Bonnefont-Rousselot *et al*, 2004**) ces radicaux libres pourraient être aussi à l'origine du diabète de type 1.

Les résultats des différentes études et essais cliniques visant à déterminer les effets du sélénium sur le diabète divergent. Dans l'étude prospective EVA réalisée en France, le statut élevé de sélénium chez les hommes (entre 94 et 155 µg/L) était associé à une diminution du risque d'hyperglycémie (**Akbaraly, 2010**).

De même, aux États-Unis, dans une récente étude prospective sur deux cohortes de sexe différent incluant 3630 femmes et 3535 hommes, le taux de sélénium dans les ongles était inversement associé au risque de diabète de type 2 (**Park, 2012**).

À l'opposé, deux autres grandes études transversales réalisées aux États-Unis ont montré que le sélénium était associé à une augmentation de la prévalence du diabète (**Bleys, 2007**).

Les résultats de supplémentation en sélénium étaient aussi controversés. Certaines d'entre elles n'ont trouvé aucune association alors que d'autres révèlent une augmentation du risque de diabète du type 2 en relation avec l'apport en sélénium (**Stranges, 2007**).

L'explication de la non-concordance de tous ces résultats peut être attribuée à des différences du statut en sélénium entre les populations et par conséquent à l'activité de certaines espèces de sélénoprotéines, incluant la glutathion peroxydase 1 (GPx1), l'iodothyronine déiodinase type 2 (DIO2) et la Sélénoprotéine P (SeIP) (**Rayman, 2013**).

2 -Sélénium

2.1-Historique:

Le sélénium fut découvert accidentellement par le suédois Jacob Berzelius en 1817 lors de ses travaux de recherche sur une maladie qui a touché des individus œuvrant dans la fabrication de l'acide sulfurique. Le chercheur pensait à l'époque que c'était l'arsenic qui était la cause de cette intoxication alors qu'il fit la découverte d'un nouveau composé qu'il nomma Sélénium du nom grec de la déesse de la lune Selênê (**Barceloux, 1999**).

En 1973, le sélénium a été identifié comme un composant essentiel d'un enzyme antioxydant : la glutathion peroxydase (GPx) (**Flohe, 1973**). Son importance comme élément trace essentiel à l'humain a été confirmée par la première étude de supplémentation visant la prévention de la

Partie bibliographique

cardiomyopathie ayant engendré la mort de plusieurs individus dans le comté de Keshan, province chinoise d'Heilongjiang et dont la cause était une carence en sélénium.

À partir de 1978, une supplémentation systématique en sélénite de sodium (Na_2SeO_3) a permis l'éradication presque totale de la maladie dans cette région de la Chine (**Loscalzo, 2014**).

Durant ces dernières années, plusieurs études de supplémentation en sélénium ont été réalisées afin de connaître ses effets sur la santé humaine (**Rayman, 2012**).

2.2- Définition du sélénium

Le sélénium (Se) est un élément trace essentiel plus communément appelé oligoélément. C'est le 34^{ème} élément de la classification périodique de Mendeleïev, de masse atomique égale à 78,96, c'est le 69^{ème} élément en termes d'abondance des différents éléments sur terre.

Il est situé dans la colonne VIa, sous l'élément soufre, dans la famille des chalcogènes, comprenant également l'oxygène (**Jacob et al, 2003**).

Il est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. On le trouve dans l'alimentation, en fortes concentrations dans certains végétaux comme l'ail et le chou. La dose journalière recommandée est d'environ 70 $\mu\text{g}/\text{jour}$ (**World Health Organization, 1996**).

2-3- Sources de sélénium.

Il y a du sélénium un peu partout dans notre alimentation, surtout dans les produits d'origine animale, qu'ils soient terrestres (viandes, charcuteries) ou marins (poissons, crustacés et coquillages).

Il y en a aussi, mais moins systématiquement, dans certains produits végétaux, comme les céréales, les fruits. En revanche, les fruits secs et surtout la noix du Brésil en sont assez bien fournis.

L'aliment le plus riche est le jaune d'œuf, mais sa teneur en sélénium est très variable car elle va de 23,70 à 836 μg selon les échantillons qui ont été dosés, ce qui fait une moyenne, selon les tables de composition des aliments de l'ANSES, de 429 μg . Ce grand écart existe dans tous les produits (**Dukros et al, 1997**).

Cela s'explique par l'origine du sélénium : il se trouve dans la terre et dans les eaux mais il y est très inégalement réparti. Ce qui a une incidence directe sur les végétaux et les animaux marins

Partie bibliographique

qui l’y puisent et sur l’alimentation des animaux. Les fruits et les légumes sont pauvres en sélénium (**Césarini, 2004**).

Aliments (100 g)	Quantité de Se (μ g)
Poissons	30 à 40
Coquillages/crustacés	30 à 50
Viandes	5 à 20
Produits laitiers	5 à 10
Œufs	20

Tableau 1. Les aliments riches en Se (**Césarini, 2004**).

2.4- Rôle 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 SO, 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 anti carcinogènes potentielles des suppléments en sélénium à doses supra nutritionnelles (**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).

Partie bibliographique

La glutathion peroxydase est présente dans les liquides extracellulaires et dans les cellules au niveau du cytosol et des mitochondries (**Jacobs, 2004**).

2.4.1. Rôle antioxydant

Cette fonction est due à la fois aux glutathions peroxydases, aux thioredoxineréductases et à la sélénoprotéine P (**Chappuis, 1991**).

Les glutathions peroxydases sont des enzymes anti oxydantes qui inhibent la production des radicaux libres liés à l'oxygène et luttent contre le stress oxydatif.

Seul 1% du sélénium plasmatique se trouve sous forme de glutathion-peroxydase. On compte quatre iso formes de cette enzyme mais elles partagent toutes le même rôle.

Elles vont réduire le radical hydroxyle, dérivé du peroxyde d'hydrogène et le radical aloxyle dérive des hydro peroxydes organiques, en molécule d'eau ou d'alcool.

Leur activité enzymatique est dépendante de l'apport en sélénium, il existe donc un lien étroit entre carence en sélénium et stress oxydant.

Ces enzymes peuvent agir en synergie avec les autres molécules anti oxydantes pour retrouver l'équilibre entre oxydants-antioxydants :

- enzymatiques comme la superoxydedismutase ou la catalase.
- comme la vitamine E, C, les caroténoïdes, les composés avec des groupements thiols, cette fonction permet le maintien de l'intégrité membranaire, réduit la propagation des lésions oxydatives supplémentaires sur les lipides, les protéines ou l'ADN, pour limiter le risque associé de pathologies (**Ducros et Favier, 2004** et **Therond, 2003**).

Une deuxième enzyme, la thioredoxine réductase a un rôle essentiel en maintenant la thioredoxine à l'état réduite, à partir de la NADPH. Sous trois iso formes, cette enzyme joue un rôle antioxydant en formant des ponts disulfures intramoléculaires entre résidus cystéine.

Elle a la particularité de régénérer la forme réduite de molécules antioxydants (vitamine C et vitamine E, notamment).

De plus, il a été démontré que la thioredoxine a un pouvoir stimulant sur la croissance des cellules tumorales, d'où l'intérêt d'obtenir la thioredoxine à l'état réduite.

Le sélénium à travers cette scléroprotéine, agit comme cofacteur de cette réaction d'oxydoréduction. Il participe donc au maintien de la thioredoxine réduite et par conséquent, à la protection des cellules normales.

Partie bibliographique

La carence en sélénium serait bien un facteur de risque du développement tumoral **(Ducros et Favier, 2004)**.

2.5. Relation entre sélénium et diabète

Étant donné que l'incidence du diabète de type 2 devrait augmenter de façon spectaculaire au cours des prochaines décennies, il devrait être une priorité d'élucider la relation et d'expliquer le lien mécanique entre le sélénium et le diabète de type 2.

Les données des Enquêtes nationales d'examen de la santé et de l'alimentation des États-Unis (NHANES) indiquent que le sélénium sérique est positivement corrélé avec une augmentation de l'incidence du diabète de type 2 **(Laclaustra, 2009)**.

En outre, dans l'essai randomisé sous contrôle placebo en vitamines et minéraux antioxydants (SU.VI.MAX), le sélénium était le seul nutriment antioxydant testé qui était associé positivement à l'augmentation de la glycémie à jeun, ce qui est un facteur précipitant dans le développement de diabète.

En outre, une autre étude indique que les individus qui avaient les niveaux de sélénium plasmatique de base les plus élevés présentaient un risque accru de diabète de type 2 même lorsque des facteurs tels que l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle et l'état de tabagisme étaient contrôlés **(Stranges, 2007)**.

En revanche, il existe des études qui démontrent une protection du sélénium contre le diabète. Une étude a montré que les individus non diabétiques avaient des concentrations plus élevées de sélénium sérique par rapport aux individus diabétiques.

Une autre étude a rapporté que la teneur moyenne en sélénium plasmatique chez les patients diabétiques était significativement plus faible que les témoins **(Ruiz, 1998)**.

Une autre étude a révélé que 41% des personnes souffrant de pancréatite et 12% de diabétiques avaient une faible concentration en sélénium.

Dans une autre étude les hommes diabétiques ont des niveaux inférieurs de sélénium des ongles que les niveaux observés chez les témoins non diabétiques **(Rajpathak, 2005)**.

Il est intéressant de noter que les individus qui consomment un régime alimentaire normal avec les taux de sélénium des ongles plus élevés présentent le plus faible risque de diabète de type 2.

Partie bibliographique

Les femmes atteintes de diabète gestationnel ont des concentrations significativement plus faibles en sélénium sérique que les femmes enceintes normales(**Stranges,2007**).

En particulier, une autre étude recommande la supplémentation en sélénium chez les femmes atteintes de diabète gestationnel pour prévenir les complications (**Rajpathak, 2005**).

Étant donné qu'un statut ou une consommation de sélénium plus élevé augmente le risque de diabète de type 2 et qu'il existe une ombre dans le diabète de type 2, il est impératif d'examiner l'effet de la supplémentation en sélénium sur le risque de diabète de type 2.

Il est intéressant de noter que les personnes âgées ayant un statut de sélénium relativement faible n'ont pas montré d'effets diabétogènes après une supplémentation de six mois.

Ces résultats suggèrent que le sélénium en excès, et non le sélénium lui-même, peut-être la raison de l'augmentation du risque chez ceux qui ont un statut et une consommation de sélénium élevés.

Cela souligne la courbe de réponse au risque en forme de U de l'apport en sélénium, qui est encore vérifiée par l'étude sur les animaux qui a montré que la carence en sélénoprotéines et une forte expression de la sélénoprotéine entraînent des effets diabétogènes (**Labunskyy,2011**).

2.6 -Toxicité :

Les cas de sélérose (excès de sélénium) sont moins répandus que ceux liés à une déficience en sélénium.

La valeur précise de la dose nocive en sélénium pour les humains est encore incertaine mais cependant, l'OMS préconise un apport maximum de 400 µg/J par adulte (**World Health Organisation, 1996**).

Il a été proposé en France que la dose limite de sécurité soit réduite à 150 µg/J(**Martin, 2000**).

La toxicité du sélénium chez l'homme dépend de sa forme chimique. Mais il n'existe pas à ce jour de consensus sur le degré de toxicité des différentes formes de sélénium. Cependant, d'après l'OMS, les formes inorganiques seraient plus toxiques que les formes organiques.

De plus, au sein des formes inorganiques, le sélénite serait plus néfaste que le séléniate (**Dodig etCepelak, 2004**).

Lors d'une intoxication aiguë, la dose létale 50 (entraînant la létalité de 50 % de la population) est estimée entre 0,5 et 1 g sous forme de sélénite ou séléniate de sodium (**Thérondet al, 1997**).

Partie bibliographique

Ce type d'intoxication entraîne des irritations bronchiques et dermiques, des troubles intestinaux (vomissements, diarrhée, douleur), des troubles cardiaques, une odeur spécifique de la peau et de l'haleine (odeur alliacée), des anomalies des cheveux et ongles, des neuropathies périphériques ainsi qu'une irritabilité et une fatigue exacerbées accompagnées d'états dépressifs et de fatigues, voire des leucopénies (diminution pathologique du nombre de globules blancs dans le sang), ou des troubles neurologiques dans les cas d'intoxications les plus graves (**Clark, 1996**).

2.7- Apports alimentaires et besoins en sélénium

Le sélénium est essentiellement apporté à l'homme et l'animal par la nourriture. La teneur en sélénium dans l'alimentation dépend de la disponibilité et de l'abondance de cet élément dans l'environnement d'origine (**Tan et al, 1994**).

En général, ce sont les aliments protéiques (viandes, poissons, crustacés, abats, œufs, céréales) qui sont les plus riches en sélénium mais leur biodisponibilité est variable : 20 à 50 % pour les produits de la mer contre plus de 80 % pour les céréales ou la levure de bière.

Cependant, pour les céréales, leur teneur en sélénium est très dépendante du contenu en sélénium des sols où elles ont été cultivées.

En effet, la teneur de la chaîne alimentaire en cet oligoélément est très géo dépendante, selon la nature des sols, leur pH et les techniques de fertilisation (**Dukroset al, 1997**).

Les apports nutritionnels conseillés en sélénium définis aux États- Unis en 2000 sont de 55 µg/j quel que soit le sexe, apport qui a été considéré comme suffisant, bien que plusieurs études considèrent qu'un apport de 90 µg soit nécessaire pour obtenir une activité maximale de la glutathion peroxydase plasmatique (**Duffield et al, 1999**).

MATERIEL ET ETHODES

Matériel et méthode

1-Présentation de la zone d'étude :

Le territoire de la commune de Maghnia est situé au nord-ouest de la wilaya de Tlemcen.

La ville de Maghnia est située à 580 km à l'ouest d'Alger, 39 km de Tlemcen, à 137 km au sud-ouest d'Oran, à 30 km au sud de la ville portuaire de Ghazaouet et à 20 km à l'est d'Oujda (Maroc).

On y trouve deux postes frontaliers, Akid Abbas et AkidLotfi.

2-Population d'étude :

Il s'agit d'une étude cas-témoin, dans laquelle un total de 73 patients ont été inclus sur une période allant du 19/3/2017 au 19 /4/2017.

La population ciblée, a concerné l'ensemble des patients diagnostiqués comme diabétique de type 2 au niveau de l'hôpital central de Maghnia ainsi que des patients sains. Toutes les personnes ayant participé à cette recherche avaient été informées du but de l'étude et leur consentement éclairé avait été demandé préalablement.

3 - Critères d'inclusion

Résider dans la ville de Maghnia et être diagnostiqué comme étant diabétique de type 2 selon les critères de l'OMS.

4- Etude épidémiologique

4.1- Questionnaire

Les renseignements sont présentés de manière à rendre leur utilisation possible par l'outil informatique (annexe1). Les caractéristiques de la population diabétique seront présentées. Le souci de standardisation des questions et réponses a été pris de manière à pouvoir rendre les données comparables dans les populations étudiées (**Dali, 2008**).

4-2-Différents types d'enquêtes alimentaires :

Le recueil des apports alimentaires peut être envisagé sous 4 angles (**Vaidie et Leleux, 2006**).

Enregistrement alimentaire (recueil prospectif sur un carnet, hebdomadaire, biais possible, préciser la nature des aliments). L'enregistrement alimentaire a longtemps été considéré comme la méthode de référence parce qu'il permet d'apporter des informations précises sur les apports alimentaires. Dans ce type d'enquête, on demande au participant de noter sur un carnet le détail de ses consommations d'aliments et de boissons pendant une période déterminée (**Tran, 2000**).

- ✓ **Rappel de 24 heures** (méthode rétrospective, forte variabilité intra individuelle, biais de mémorisation (assumer le grignotage).
- ✓ **Questionnaire de fréquence de consommation** (recueil de la consommation habituelle de chaque aliment à partir d'une liste pré établie, recherche d'une carence spécifique).
- ✓ **Histoire alimentaire** (estimation des apports habituels sur une période donnée à partir d'un interrogatoire détaillé plus ou moins ; rappel 24 heures et questionnaire de fréquence) boissons consommés pendant ou en dehors des repas.

4-3- Détermination de l'apport quotidien en Se :

La détermination de l'apport sélénié a été déterminée par la méthode du rappel des 24 heures.

Dans cette technique, l'interrogatoire est guidé par une série de questions qui portent spécifiquement sur certains points source d'erreurs ou d'oublis. Ce rappel est dit « à passages multiples », parce qu'il est réalisé en 5 étapes successives :

1. « la liste rapide », étape dans laquelle il est demandé au répondant de se souvenir des aliments et boissons consommés la veille de l'entretien, en utilisant sa propre méthode de rappel.
2. « la liste des oublis » au cours de laquelle l'enquêteur interroge le répondant sur les consommations connues pour être fréquemment oubliées (sucreries, snacks, boissons ...).
3. « les horaires et occasions » des différentes consommations sont ensuite renseignés.
4. « le passage détaillé » a pour but de faire préciser au répondant, à l'aide de questions et d'outils standardisés, chacune de ses consommations et d'en évaluer les quantités. Les lieux de consommation et la durée séparant les prises alimentaires sont également indiqués.
5. la dernière étape consiste à passer en revue l'ensemble des réponses qui peuvent être complétées si besoin.

L'exploitation des données relatives à la ration alimentaire est réalisée par le fichier CIQUAL 2016 (c'est une table de composition nutritionnelle des aliments) qui permet de calculer la quantité de sélénium par 100g d'aliment.

4.5- Description de la table Ciqua1 :

Le 13 décembre, l'ANSES (L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) a mis en ligne en accès libre, la version 2016 de la table Ciqua1, outil national de référence sur la composition nutritionnelle des aliments pour les médecins nutritionnistes, les diététiciens, les chercheurs en nutrition et santé publique ainsi que les

industriels de l'agro-alimentaire. De nombreuses nouvelles données dont celles fournies par le CIV sur les viandes ont été intégrées : données issues des études réalisées par l'INRA pour le CIV sur les viandes cuites, etc.

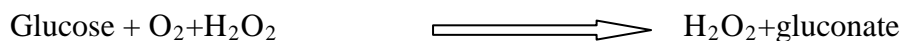
La table CiquaL mise à jour compte désormais 2642 aliments (contre 1496 dans la précédente édition) pour lesquels elle fournit le profil nutritionnel détaillé en 61 constituants. Elle devient ainsi l'une des tables les plus complètes d'Europe (**Table CiquaL, 2016**).

5-Dosage de la glycémie

Sur un prélèvement sanguin, le glucose doit être dosé rapidement (dans les 2 heures qui suivent le prélèvement). En effet, les hématies consomment le glucose sérique et celui-ci peut diminuer de façon importante au cours de la conservation. A défaut, séparer le sérum dans un tube secondaire et le placer au réfrigérateur en attendant le dosage.

Le dosage est déterminé par une méthode enzymatique colorimétrique « glucose-oxydase-peroxydase ».

Le glucose est oxydé par une oxydase en gluconate et peroxyde d'hydrogène selon le schéma réactionnel suivant :



La lecture se fait à une longueur d'onde 505nm

6-Estimation du taux de Se à partir de l'apport :

En se basant sur les différents résultats trouvés dans la littérature (**Navarro et al, 1995**) ont calculé un facteur de corrélation entre le Se sérique et l'apport en divisant la concentration du Se sérique par l'apport. Ce facteur est de 1,5. Ils ont pu ainsi déduire la concentration de sélénium d'une population espagnole à partir de l'apport journalier de Se. Cet apport est de 49,60 µg/j pour une concentration séléniée de 74,90 µg/L. Des travaux réalisés sur la population Tlemceniene ont donné un facteur de conversion de l'ordre de 1,47 (**Dennouni, 2013**).

7-Traitement statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel MINITAB/version 16 par des tests paramétriques.

-Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes et écart type, leur comparaison a été réalisée à l'aide du test « t » de Student.

-Le degré d'association entre deux variables a été évalué par la corrélation de Pearson.

-L'utilisation d'un modèle de régression logistique permet de déterminer si l'apport sélénié peut constituer un facteur de risque influençant le diabète.

-Les différences sont:

- significative à: $P < 0.05$
- très significative à: $P < 0.01$.
- hautement significative à: $P < 0.001$.

Résultats et discussion

1-Caractéristiques de la population étudiée.

Cette étude a porté sur une population de 73 patients, 43 malades et 30 sujets sains de la population de Maghnia.

Tableau 2. Les caractéristiques de la population étudiée

	Malades	Témoins	P
Age (ans)	59,90 ± 18,40	49,20 ± 15,80	0,01
IMC Kg/m ²	26,72 ± 3,85	25,28 ± 2,13	0,04
Glycém (g/L)	2,65 ± 0,53	0,94 ± 0,11	0,00
Apport sélénié (µg/j)	41 ± 20,10	38,10 ± 17	0,51
Se sériq (µg/l)	60,3 ± 29,6	56,0 ± 25,0	0,51

Les valeurs sont présentées en moyenne ± écart type.

On note une différence statiquement significative concernant l'âge, masse corporelle et la glycémie entre les malades et les témoins (P<0,05), mais on ne note aucune différence statiquement significative concernant l'apport du sélénium P>0,05).

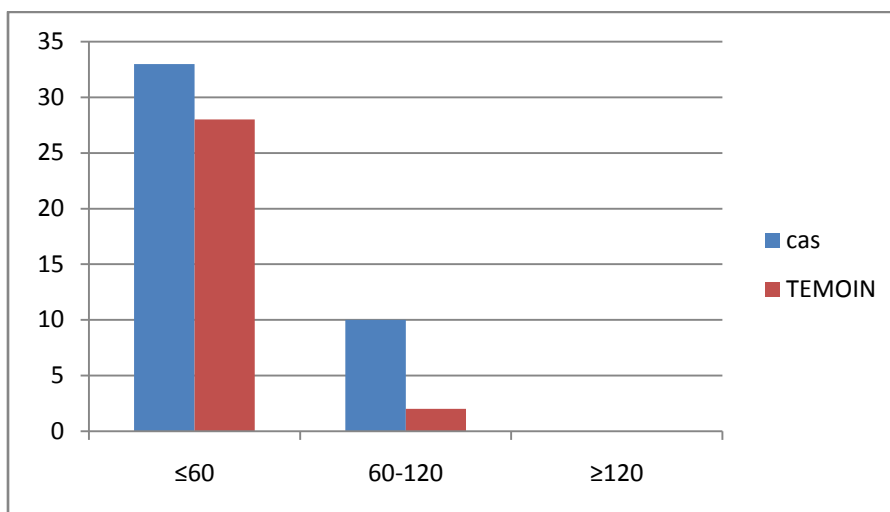


Figure 1 : répartition des échantillons cas/témoins selon le statut sélénié

Le taux du sélénium est réparti en trois classes : carence ($\leq 60\mu\text{g/l}$), normale ($60-120\mu\text{g/l}$) et optimale ($\geq 120\mu\text{g/l}$).

On observe que le plus grand nombre des sujets sont carencés en sélénium, dont le nombre des sujets diabétiques est plus élevé par rapport aux sujets témoins.

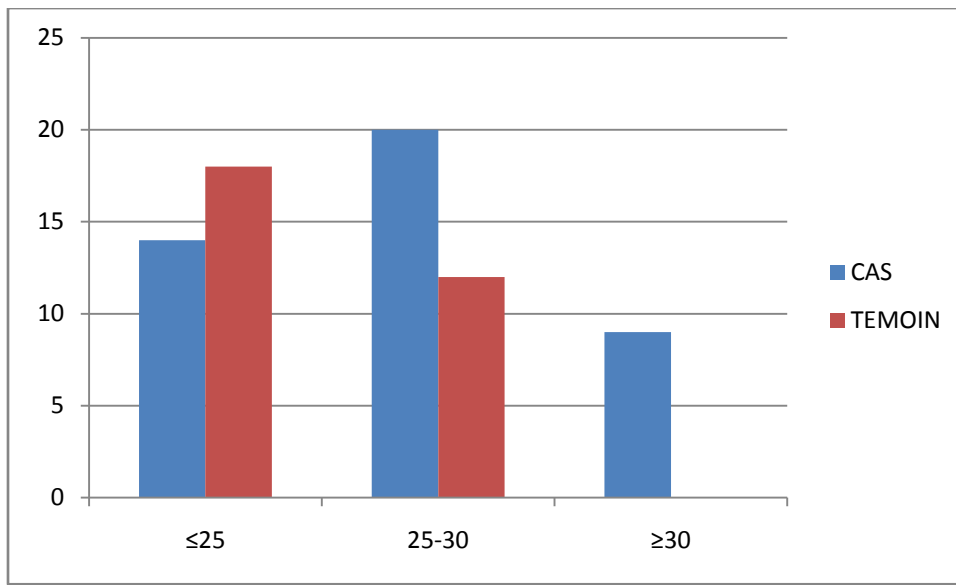


Figure 2: Répartition de l'échantillon cas/ témoin selon IMC

Le calcul de l'indice de masse corporelle nous a permis de classer les individus en trois groupes : les normaux ($\text{IMC} \leq 25$), les surpoids ($25 < \text{IMC} < 30$) et les obèses ($\text{IMC} \geq 30$).

On remarque que les sujets qui présentent un état de surpoids et d'obésité concernent plus les diabétiques que les témoins ($P < 0,05$).

2. Analyse multi variée :

Le diabète est considérée comme la variable réponse alors que l'apport quotidien en Se, l'âge, l'IMC sont considérés comme les prédicteurs.

2-1-Corrélation entre âge et apport en Se :

Une corrélation inverse ($r = -0,048$), avec une différence non significative ($p=0,689$) a été retrouvée entre l'âge et apport du sélénium.

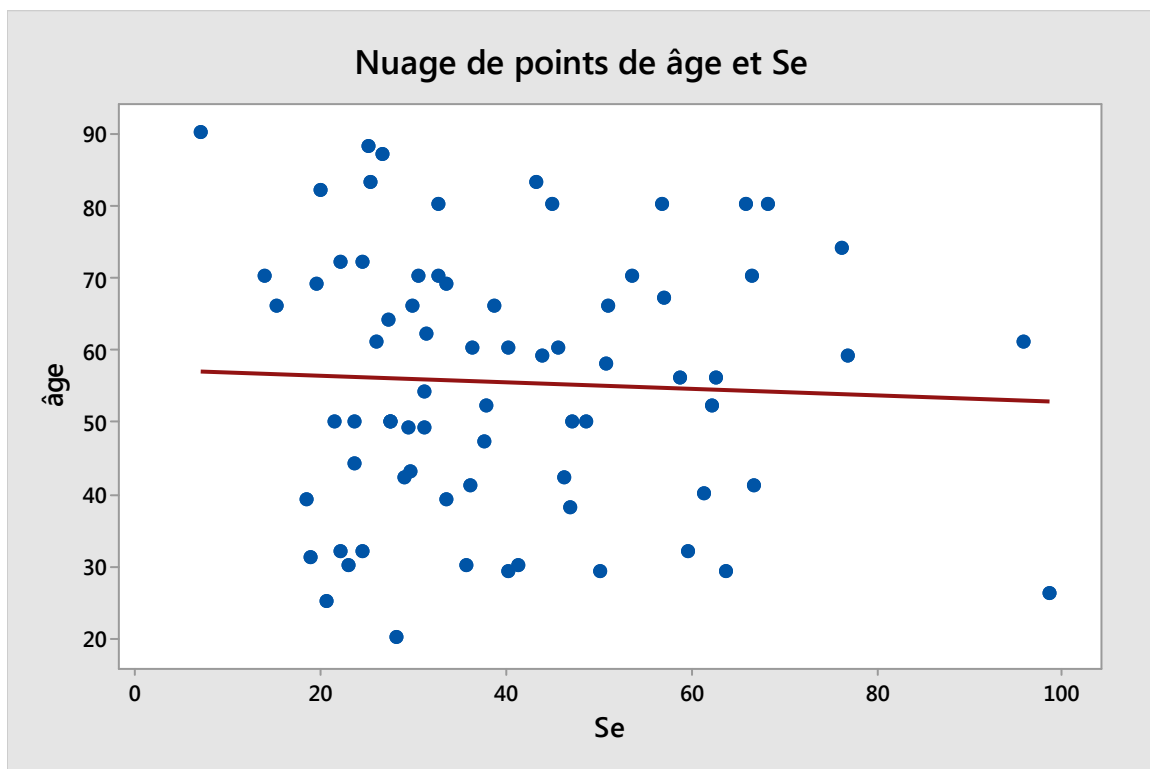


Figure 3: Courbe de régression liant âges et Se.

2-2-Corrélation entre IMC et l'apport en Se :

Une corrélation positive entre IMC et l'apport en Se a été retrouvée chez l'ensemble des sujets (avec $r = 0,037$), mais la différence est non significative ($p = 0,753$).

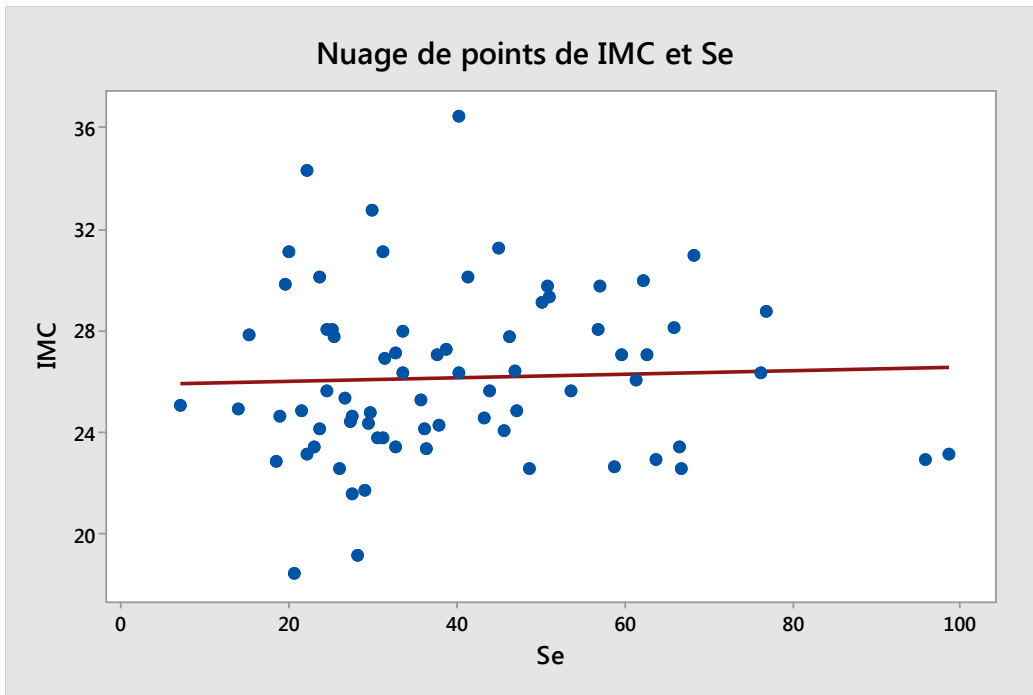


Figure 4 : Courbe de régression liant IMC et Se.

2-3-Corrélation entre glycémie et apport en Se :

Une corrélation positive entre la glycémie et l'apport en Se a été retrouvée chez l'ensemble des sujets (avec $r = 0,057$), avec une différence non significative ($p = 0,631$).

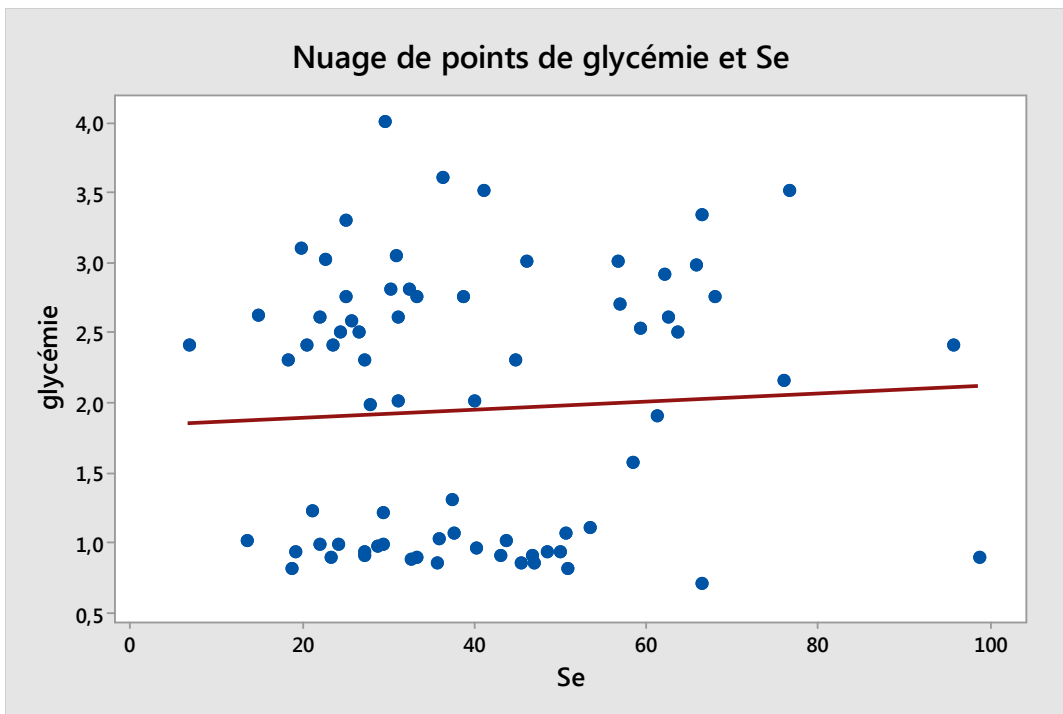


Figure 5 : Courbe de régression liant glycémie et Se.

2-4-Corrélation entre la glycémie et l'IMC:

Une corrélation positive entre la glycémie et l'IMC avec ($r = 0,270$), et avec une différence significative ($p=0,021$).

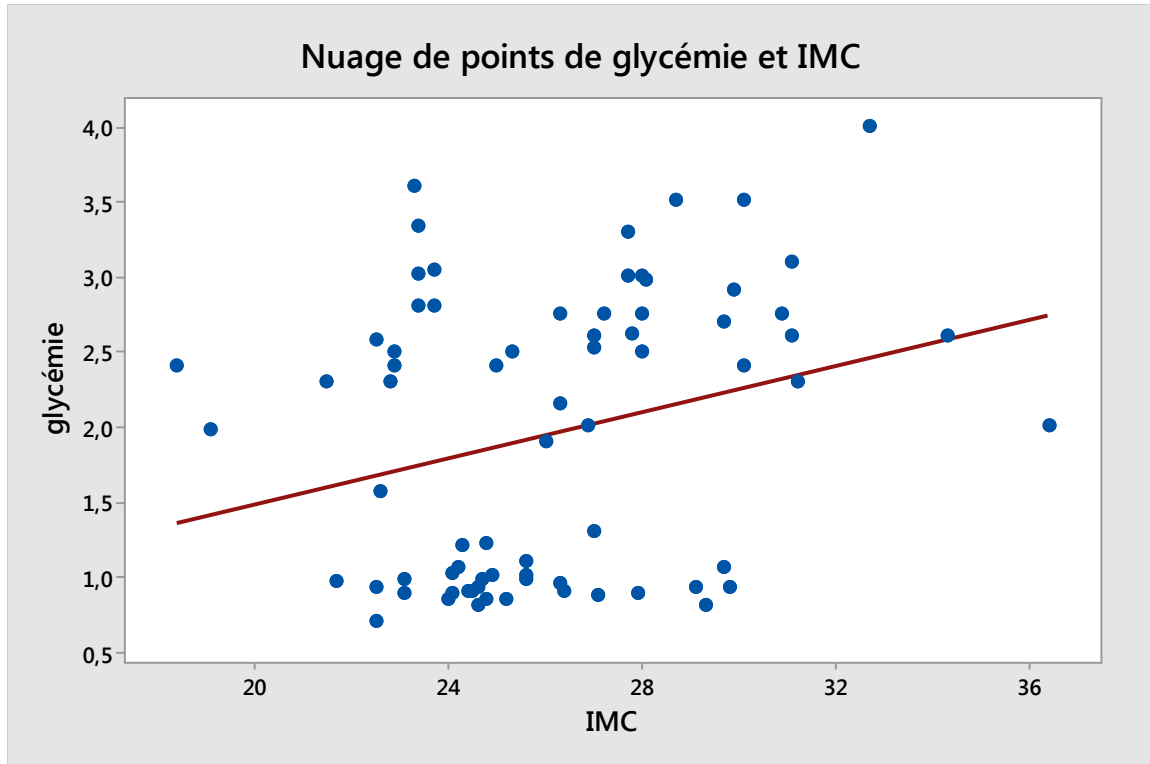


Figure 6 : Courbe de régression liant glycémie et IMC.

Après une étude statistique par une régression logistique binaire on a trouvé les résultats résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3: Résultat de l'étude du modèle de régression logistique.

Prédicteur	Coeff	CoefErT	Z	P	OR	IC a 95%	IC a 95% sup
Constante	-1,27180	0,532986	-2,39	0,017			
IMC	1,21546	0,441464	2,75	0,006	3,37	1,42	8,01
Se	1,74909	0,895633	1,95	0,051	5,75	0,99	33,26
AGE	1,02027	0,557990	1,83	0,067	2,77	0,93	8,28

OR : odds ratio.

IC : intervalle de confiance

Nous avons gardé la variable âge bien qu'elle soit non significative dans le modèle prévisionnel car les tests d'adéquation sont plus favorables à sa retenue qu'à son retrait.

IMC : une variation d'IMC augmente le risque de diabète 3 fois par rapport aux personnes qui ont un IMC normal.

Se : les personnes qui ont une carence en Se sont cinq fois plus exposées au diabète par rapport aux personnes qui ont un taux de Se normal.

Age : les personnes qui ont une tranche d'âge supérieure à 50 ans sont 2fois plus exposés au diabète de type 2 par rapport aux personnes qui ont un tranche d'âge inférieure a 50ans.

Tableau 4 : Tests d'adéquation de l'ajustement.

Méthode	Khideux	DL	P
Pearson	5,99907	7	0,540
Sommedescarrésd'é	7,71599	7	0,358
Hosmer-Lemeshow	5,54458	4	0,236
Brown	:		
Alternativegénérale	3,93346	2	0,140
Alternativesymétriq	1,60875	1	0,205

Le tableau 4 justifie le choix du modèle logistique. En effet le test d'adéquation de l'ajustement par la méthode de Pearson de Hosmer-Lemeshow et par les méthodes de Brown (alternative générale et alternative symétrique) accepte le modèle logistique, avec ($P > 0.05$).

Tableau 5 : Mesures d'association (entre la variable de réponse et les prévisions de probabilité).

Paires	Nombre	Pourcentage	Mesures récapitula	
Concordant	893	69,2	D de Somers	0,52
Discordant	220	17,1	Gamma de Goodi Kruskal	0,60
Ex a equo	177	13,7	Tau a de Kendall	0,26
Total	1290	100,0		

Le tableau 5 indique les capacités prévisionnelles de ce modèle. On constate un fort pourcentage de paires concordantes (69,2 %).

Le D de Somers, le Gamma de GoodmanKruskal et Tau-a de Kendall sont des résumés du tableau des paires concordantes et discordantes. Ces mesures sont en général comprises entre 0 et 1, où les valeurs les plus élevées indiquent que le modèle à de meilleures capacités de prévision. Dans ce cas, les deux premières mesures valant 0,52 et 0,60 impliquent une très bonne capacité de prévision. Le Tau-a de Kendall donne une capacité de prévision relativement basse.

DISCUSSION :

Le sélénium a longtemps été considéré comme un élément trace fortement toxique voir cancérigène. Il est aujourd'hui considéré comme un élément trace indispensable à l'homme.

Des enquêtes épidémiologiques ont été réalisées un peu partout dans le monde pour déterminer le statut sélénié chez différentes populations malades et non malades.

Il ressort de ces études que la relation entre taux de Se et différentes pathologies est ambiguë.

Un taux de sélénium plasmatique bas semble associé au surpoids, à une baisse du cholestérol HDL, à l'hypertension et le cancer.

Plusieurs enquêtes d'intervention ont étudié les propriétés insulino mimétiques du sélénium chez des patients diabétiques.

Les résultats sont discordants et plusieurs études suggèrent qu'une supplémentation de longue durée en sélénium pourrait au contraire être délétère selon les apports journaliers des patients (**Roussel et Hininger, 2009**).

Il paraît important de commencer notre discussion en mettant en avant la principale limite de l'étude : la taille de notre échantillon 43 malades et 30 sains.

La population étudiée présente une moyenne d'âge de $59,9 \pm 18,4$ ans pour les cas et $49,2 \pm 15,8$ ans pour les témoins.

La population témoin est plus jeune que celle des cas. Zaoui et ses collaborateurs montrent que la prévalence du diabète de type 2 est plus élevée dans la tranche d'âge 50 à 69 ans, dans une étude menée dans la région de Tlemcen (**Zaoui et al, 2007**).

L'apport alimentaire quotidien de Se est de $41,0 \pm 20,1 \mu\text{g/j}$ pour les cas et $38,1 \pm 17,0 \mu\text{g/j}$ pour les témoins. Alors que le Se sérique est de $60,3 \pm 29,6 \mu\text{g/l}$ pour les cas et $56,0 \pm 25,0 \mu\text{g/l}$ pour les témoins.

Au Maghreb, il y a très peu de travaux concernant cet élément. Une étude réalisée à Tlemcen dans cinq régions différentes, sur 350 adultes sains d'une moyenne d'âge de $40,23 \pm 14,85$ ans, avait montré un taux de Se plasmatique de $72,45 \pm 19,99 \mu\text{g/L}$ (**Dennouni-Medjati, 2013**).

L'absence d'une table alimentaire donnant les concentrations en sélénium des différents aliments locaux est un facteur qui a empêché d'apprécier, à leur juste valeur, les résultats obtenus.

Le sélénium est un élément trace essentiel apporté par la nourriture, son taux dépend donc essentiellement de sa concentration dans le sol et par voie de conséquence de l'alimentation.

Dans notre échantillon, l'âge et le taux sélénié sont négativement corrélés ($r = -0,048$) mais de manière non significative ($p = 0,689$), chez l'ensemble des sujets.

Dans notre échantillon le facteur âge a été rejeté par le modèle logistique. L'âge ne révèle aucune différence significative entre les cas et les témoins, mais on garde ce facteur car les tests d'adéquations (tableau 4) sont plus favorables à sa retenue qu'à son retrait.

D'autre part, l'IMC est corrélé positivement avec le Se ($r=0,037$), mais de manière non significative ($p=0,753$), contrairement à la corrélation trouvée par **(Dennouni-Medjati, 2013)** ; qui était négative mais aussi non significative ($r= -0,05$).

Des travaux ont montré qu'une carence séléniée est corrélée significativement à un IMC élevé **(Roussel et Hininger, 2009)**.

L'indice de masse corporelle est aussi un facteur de risque important du diabète de type 2, cette relation est bien établie du point de vue épidémiologique, physiopathologique et thérapeutique**(Jaffiol, 2011)**.

Nos résultats corroborent la plupart des études sur l'obésité comme un facteur de risque du diabète de type 2.

D'ailleurs en Afrique, l'obésité reste le facteur de risque majeur du diabète de type 2 **(Jaffiol, 2011)**.

Nos résultats indiquent que le taux de l'apport alimentaire quotidien en sélénium est légèrement plus élevé chez les diabétiques.

Les patients sélectionnés dans l'étude sont hospitalisés et de ce fait bénéficient d'une alimentation plus riche par rapport à celle des témoins.

Ce fait peut malheureusement constituer un biais d'étude. Il serait intéressant de vérifier ce résultat en sélectionnant un échantillon de diabétique non hospitalisé et de comparer entre les différents cas.

Les résultats d'une étude épidémiologique américaine menée auprès de 8 876 adultes indiquaient que les taux sanguins moyens de sélénium étaient de $124,7 \mu\text{g/L}$ chez les personnes saines contre $126,8 \mu\text{g/L}$ chez les diabétiques.

Selon les chercheurs, les résultats indiquaient la possibilité d'une association entre les taux sanguins de sélénium et l'incidence du diabète (**Annals of Internal Medicine, 2007**).

Dans ce cas aussi une alimentation riche et le non-respect d'une certaine hygiène de vie par les diabétiques pourrait expliquer cette corrélation.

D'autres études montrant que la concentration plasmatique de sélénium est plus élevée chez des patients diabétiques de type 2 (**Misuet al,2010**),et une corrélation positive avec la glycémie à jeun et négative avec les taux d'adiponectine chez des patients diabétiques de type 2(**Misuet al,2012**).

Le Se est un élément trace essentiel dont l'activité antioxydante n'est plus à démontrer, ainsi que l'implication du stress oxydatif dans la genèse et les complications du diabète.

Dans notre population, l'apport alimentaire sélénié pour les cas comme pour les témoins est loin d'être optimale et reste en deçà des recommandations américaines qui sont de 55µg/j (**Roussel et Hininger, 2009**).

En conclusion, le statut sélénié de la population d'étude malade et saine est loin d'être satisfaisant et ne permet pas le bon fonctionnement de la glutathione peroxydase qui reste un excellent marqueur du statut sélénié et qui nécessite au moins 100 µg/L de Se plasmatique pour assurer pleinement sa fonction(**Roussel et Hininger, 2009**).

Après cette étude préliminaire, il conviendrait de sélectionner un échantillon de diabétique plus important, d'effectuer des dosages du Se au niveau érythrocytaire et des phanères pour donner une appréciation à plus long terme du statut sélénié avant de confirmer une quelconque relation entre Se et incidence du diabète.

Conclusion

Conclusion

Conclusion :

Le stress oxydant et ses effets sur les cellules de l'organisme est un phénomène très étudié, chez l'homme comme chez l'animal, car il est responsable de l'induction de plusieurs maladies et peut entraîner des lésions graves.

Chez les diabétiques, l'hyperglycémie prolongée est la première stratégie des complications de diabète à cause de la génération des radicaux libres et la peroxydation lipidique.

Le travail que nous avons mené est consacré à l'étude de l'effet du statut sélénié sur l'apparition de diabète.

Nos résultats indiquent que le taux de l'apport alimentaire quotidien en sélénium est légèrement plus élevé chez les diabétiques.

Il est difficile d'établir une relation claire entre l'apport en Se et l'apparition du diabète. Une étude de plus grande ampleur serait souhaitable afin de confirmer ces résultats.

Il est souhaitable de mettre en lumière ce sujet. Pour ce faire, des campagnes de communication doivent être déployées afin d'informer les citoyens sur le rôle du Se, leur préciser où la trouver et ainsi les amener à réfléchir sur leur consommation personnelle de ce nutriment.

A la lumière des résultats obtenus, on peut conclure que : le statut sélénié de la population d'étude est loin d'être satisfaisant et ne permet pas le bon fonctionnement de la glutathioneperoxidase.

La population de Tlemcen tout âge confondu a besoin d'un meilleur apport sélénié, nous ne saurons recommander suffisamment une alimentation saine et équilibrée riche en protéines animales qui sont les meilleures sources de Se et qui est beaucoup plus efficace qu'une supplémentation dont on ne connaît pas les effets sur le long terme.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

A

Alberti, K.G., Zimmet, P.Z. (1999). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Transplantation WHO/NCD/NCS/99.2.

Akbaraly, T.N., et al., Plasma selenium and risk of dysglycemia in an elderly French population: results from the prospective Epidemiology of Vascular Ageing Study. *NutrMetab (Lond)*, 2010. 7: p. 21.

B

Barceloux, D.G. and D. Barceloux, Selenium. *Clinical Toxicology*, 1999. 37(2): p. 145-72.

Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, J.L., Thérond, P., Peynet, J., Legrand, A., Delattre, J. (2004). Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 62 : 147-157.

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. Serum selenium and diabetes in U.S. adults. *Diabetes Care*. 2007. 30(4):829-34.

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

Bezzaouche A. le diabète sucré connu à l'Algérie fréquence et conséquences, *Diabète métab* 1992. 18, 229-235.

C

Césarini, J.P. (2004) Sélénium : actualités. John Libbey Eurotext, Paris. 19 ; 26.

Références bibliographiques :

Cozma, L. S., Luzio, S.D., Dunseath, G.J., Langendorg, K .W.,Pieber, T., Owens, D.R. (2002). Comparison of the effects of threeinsulintropicdrugs on plasma insulinlevelsafter a standard meal.Diabetes Care 25 (8): 1271-1276.

Charbonnel, B., Cariou, B. (1997). Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. Médecine Thérapeutique 3: 103-111.

Chappuis P (1991) Les oligoéléments en médecine et biologie, Éditions Tec&Doc, Paris; p 520.

Clark, R. F., Strukle, E., Williams, S. R., and Manoguerra, A. S. (1996) *Jama* 275,1087-8.

Cheng, A.Y.Y. Fantus, I. G. (2005). Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. Canadian Medical Association 172 (2): 213-226.

Crabbe L, (2010) Analysis of replication profiles reveals key role of RFC-Ctf18 in yeast replication stress response. *Nat Struct Mol Biol* 17(11):1391-1397.

Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladie métabolique, faculté de médecine ULP strasbourg 67000 . France 2003.

D

Dennouni-Medjati N., (2013) Détermination du statut d'un élément trace essentiel- le sélénium- chez la population saine de l'extrême Ouest Algérien. Thèse de Doctorat en Biologie. Université de Tlemcen, Algérie. 156 : 71-78.

Diabète québécois (association canadienne du diabète) mars 2000.

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.

Dukros, V., Faure, P., Ferry, M., Couzy, F., Biajoux, I., Favier, A. (1997). The sizes of the exchangeable pools of selenium in elderly women and their relation to institutionalization. *Br J Nutr.* 78 : 379-396.

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

F

Flohe, L., W.A. Gunzler and H.H. Schock, Glutathioneperoxidase: aselenoenzyme. FEBS Lett, 1973. 32(1): p. 132-34.

G

Gin, H., Rigalleau, V. (1999). Diabétiques et diabète. EMC- Endocrinology Nutrition 10-366-R.10: 6.

Grimaldi, A. (2004). Diabète de type 2: Guide à l'usage des patients et de leur entourage. Bash, éditions médicales. p :199.

Guillausseau, P.J, Meas, T., Virally, M., Laloi-Michelin, M., Ambonville, C., Kevorkian, J.P. (2008). Insulinosécrétion et diabète de type 2, Médecine des maladies Métaboliques 1 : s21-s24.

Gromer S, Eubel JK, Lee BL, Jacob J (2005) Humanselenoproteinsat a glance. Cell Mol Life Sci62(21): 2414-2437.

Guermaz, R., Zekri, S., Hatri, A., Kessal, F., Brouni, M. (2008).Le diabète de type 2 en Algérie : poids actuel et à venir. Medecine Interne 29 (1) : 49-50.

H

Henquin, J.C. (2005). Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : Mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et demain. Louvain Médical. 124: 39-46.

Hatfield D.L, Gladyshev V.N., 2002. How selenium has altered our understanding of the genetic code. MolCellBiol. 22 (11): 3565-3576.

I

International Diabètes Federation.(2006).TheDiabètesAtlas.Third Edition.

J

Jacob, C., Giles, G.I., Giles, N.M. et Sies, H. (2003) Sulfur and selenium : the role of oxidation state in protein structure and function. AngewChemInt Ed Engl, 42, 4742- 4758.

Références bibliographiques :

Jacobs E.T., Jiang R., Alberts D.S., Greenberg E.R., Gunter E.W., Karagas M.R., Lanza E., Ratnasinge 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.

Jaffiol C. 2011. Le diabète sucré en Afrique : un enjeu de santé publique. *Bull Acad Natle Méd.*, vol. 195, no, 6, p.1239-1254.

L

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.

Loscalzo, J., Keshandisease, seleniumdeficiency, and the selenoproteome. *NEngl J Med*, 2014.370(18): p. 1756-60.

M

Martin A (2000). Apports nutritionnels conseillés pour la population française.

Muller, S., Senn, H., Gsell, B., Vetter, W., Baron, C., and Bock, A. (1994)

Biochemistry 33, 3404-12.

Misu H, Takamura T, Takayama H, et al (2010) A liver-derived secretory protein, selenoprotein P, causes insulin resistance. *Cell Metab* 12:483–95.

Misu H, Ishikura K, Kurita S, et al (2012) Inverse correlation between serum levels of selenoprotein P and adiponectin in patients with type 2 diabetes. *PloS one* 7, e34952.

Malardé, L. (2012). Activité physique et produits dérivés du soja : intérêts dans la prise en charge du stress oxydant associé au diabète de type 1. Thèse de doctorat, Sciences Humaines et Sociales. L'Université européenne de Bretagne.

O

Ostenson C G ;2001 . the pathophysiology of type 2 diabetesmellitus :anoverview . *actaphysiolscand* ; 171 :241-247.

Références bibliographiques :

Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2016 : diabète sucré.

P

Park, K., et al., Toenail selenium and incidence of type 2 diabetes in U.S. men and women. *Diabetes Care*, 2012. 35(7): p. 1544-51.

Programme Cantonal du Diabète, Présentation du Programme. Service de la Santé Publique, juillet 2010.

R

Rakotovo, A. (2009). Sélénium et cardiopathies ischémiques: effets d'une supplémentation nutritionnelle chez le rat. Thèse de doctorat, Chimie et Sciences du Vivant. Grenoble.

Rayman M.P., 2000. The importance of selenium to human health. *Lancet*, 356:233-41.

Rayman, M.P., Selenium and human health. *Lancet*, 2012. 379(9822): p. 1256-68.

Reilly, C. and S.E.L. SpringerLink, Selenium in food and health. 2006, New York.

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.

Rayman, M.P. and S. Stranges, Epidemiology of selenium and type 2 diabetes: can we make sense of it? *Free Radic Biol Med*, 2013. 65: p. 1557-64.

Rigalleau, V., Lang, J., Gin, H. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2.

Endocrinologie-Nutrition 10-366-D-10. Doi:10.1016/S1155-1941(07)46586-6.

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.

Rodier, M. (2001). Le diabète de type 1. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique* 25 (2) : 95-101.

Références bibliographiques :

Ruiz-Echevarria MJ, et al. (1998) The upf3 protein is a component of the surveillance complex that monitors both translation and mRNA turnover and affects viral propagation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95(15):8721-6.

Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, Volume 147; Number 4, août 2007.

S

Schrauzer GN et Surai PF. (2009) Selenium in human and animal nutrition : resolved and unresolved issues. A partly historical treatise in commemoration of the fiftieth anniversary of the discovery of the biological essentiality of selenium.

Stranges, S., et al., Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2007. 147(4): p. 217-23.

T

Thérond P, Malvy D and Favier A (1997). Toxicité du sélénium à doses pharmacologiques par voie orale. *Nutrition clinique et métabolisme* 11:91-101.

THEROND P. Le sélénium : un oligo-élément essentiel pour la santé humaine.

Cahier de Nutrition et Diététique, 2003, 38(4), 250-256.

Timsit J, 1996 ; *Etiopathologie de diabète de type 1 .la revue de praticien*. Paris ; 46 :560-564.

V

Vivot, K. (2012). Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation. Thèse de doctorat, Centre Européen d'étude de Diabète. Strasbourg.

W

Wens J, Sunaert P, Feyen L, Crombruggen PV, 2007. diabète sucré de type 2 recommandation de bonne pratique. *société scientifique de médecine générale (ssmg)*, 02 :3-72.

Références bibliographiques :

Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H., Global Prevalence of Diabetes, *Diabetes Care* Volume 27, Number 5, May 2004.

World Health Organization, Food and Agriculture Organisation of the United Nations and International Atomic Energy Agency expert group (1996) Selenium. In: WHO (ed) Trace elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, pp 105-122.

Z

Zaoui S, Biémont C, Meguenni K. 2007. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Cahiers Santé.*, vol. 17, no, 1, p. 15-21.

Annexe

Annexe :

QUESTIONNAIRE

Annexe 1 :

Nom : **Prénom :**

Date et lieu de naissance

Poids : **Taille :**

Avez-vous des antécédents personnels de maladies ?

Quels sont les médicaments prescrits ?

Etes-vous fumeur ?

Depuis combien d'années ?

Pratiquez-vous une activité physique quelconque ?

Combien de fois par semaine ?

Annexe :

JOURNAL ALIMENTAIRE :

Annexe 2 :

Horaire, Lieu	Nom de l'aliment et composition du plat	Quantité consommée
Petit-déjeuner		
Déjeuner		
Gouter		
Diner		
Grignotage		

Résumé

Le sélénium est un élément rare très important pour l'homme, par ses effets bénéfiques dans de nombreuses situations pathologiques.

Notre travail est basé sur l'étude de statue sélénié chez une population de 43 personne diabétique et 30 sain a l'aide d'une enquête alimentaire et la table de Ciqual 2016.

Nous avons trouvé un taux moyen du sélénium plasmatique égal $60,3 \pm 29,6$ chez les cas et $56,0 \pm 25,0$ chez les témoins.

Cette valeur montre que les résultats indiquaient la possibilité d'une association entre les taux sanguins de sélénium et l'incidence du diabète.

Abstract :

Selenium is a rare and important element for humans because of its beneficial effects in many pathological situations.

Our work is based on the study of selenium statue in a population of 43 diabetic and 30 healthy people using a food survey and table Ciqual 2016.

We have found an average level of plasma selenium equal to 60.3 ± 29.6 in the cases and 56.0 ± 25.0 in the controls.

This value shows that the results indicated the possibility of an association between selenium blood levels and the incidence of diabètes.

المخلص

السيلينيوم هو عنصر هام جدا للإنسان، لآثاره المفيدة في كثير من الحالات المرضية. تركز عملنا على دراسة كمية السيلينيوم لدى مجموعة من المجتمع 43 مصابون بداء السكري و 30 أصحاء , بواسطة وثيقة القيمة الغذائية والجدول Ciquال عام 2016 وجدنا أن متوسط معدل السيلينيوم في البلازما يساوي 60.3 ± 29.6 في حالات و 56.0 ± 25.0 عند الأصحاء. وتبين هذه القيمة أن نتائج أشارت احتمال وجود علاقة بين مستويات الدم من السيلينيوم وحدث مرض السكري .