

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOU BEKR BELKAID - TLEMCCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et
de l'Univers
Département de Biologie
Laboratoire de Chimie Analytique et d'Electrochimie



Mémoire Présenté par

Bouziani Fatima Zohra
Saber Narimene

En vue de l'obtention Du diplôme de Master en Biologie

Option

« Biologie Moléculaire et Cellulaire »

Thème

Statut en sélénium des patients atteints de
Troubles bipolaires

Soutenu 28/06/2022, devant le jury composé de :

Présidente :	Harek H	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur :	Harek Y	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant :	Medjati Dennouni N	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire 2021/2022

Résumé :

Le trouble bipolaire se manifeste par des épisodes de manie ou d'hypomanie associés à des épisodes dépressifs. Des études ont montré l'importance du sélénium et des sélénoprotéines pour le fonctionnement normal du cerveau. Des recherches récentes ont suggéré plusieurs hypothèses possibles concernant les effets du sélénium sur l'humeur. Notre étude vise à déterminer le taux plasmatique du sélénium chez une population atteinte de trouble bipolaire.

Notre population est constituée de 11 cas et 16 témoins. La détermination du taux du sélénium plasmatique passe d'abord par la minéralisation des échantillons, ensuite, la concentration du sélénium a été mesurée à l'aide d'un analyseur polygraphique Metrohm.

Le taux plasmatique du sélénium était de $62,3 \pm 10,1 \mu\text{g/L}$ chez les cas contre $73,1 \pm 11,5 \mu\text{g/L}$ chez les témoins.

Ce résultat montre qu'il existe une différence significative dans le taux du sélénium entre les cas et les témoins. D'autres études sont nécessaires pour clarifier la relation entre le sélénium et ce trouble.

Mots clés : trouble bipolaire, sélénium, cerveau, éléments traces, Tlemcen.

Summary:

Bipolar disorder is manifested by episodes of mania or hypomania associated with depressive episodes. Studies have shown the importance of selenium and selenoproteins for normal brain function. Recent research has suggested several possible hypotheses regarding the effects of selenium on mood. Our study aims to determine the plasma selenium level in a population with bipolar disorder.

Our population consists of 11 cases and 16 controls. The determination of the plasma selenium level first goes through the mineralization of the samples, and then the selenium concentration was measured using a Metrohm polygraph analyzer.

The plasma selenium level was $62.3 \pm 10.1 \mu\text{g/L}$ in the cases against $73.1 \pm 11.5 \mu\text{g/L}$ in the controls.

This result shows that there is a significant difference in selenium levels between cases and controls. Further studies are needed to clarify the relationship between selenium and this disorder.

Key words: bipolar disorder, selenium, brain, trace elements, Tlemcen.

المخلص

يتجلى الاضطراب ثنائي القطب في نوبات الهوس أو الهوس الخفيف المرتبطة بنوبات الاكتئاب. أظهرت الدراسات أهمية السيلينيوم والسيلينوبروتينات لوظيفة الدماغ الطبيعية. اقترحت الأبحاث الحديثة عدة فرضيات محتملة فيما يتعلق بتأثيرات السيلينيوم على الحالة المزاجية. تهدف دراستنا إلى تحديد مستوى السيلينيوم في البلازما لدى السكان المصابين باضطراب ثنائي القطب.

يتكون عدد سكاننا من 11 حالة و16 عنصر تحكم. يمر تحديد مستوى السيلينيوم في البلازما أولاً من خلال تمعدن العينات، ثم تم قياس تركيز السيلينيوم باستخدام محلل جهاز كشف الاستقطاب

كان مستوى السيلينيوم في البلازما 62.3 ± 10.1 ميكروغرام / لتر في الحالات مقابل 73.1 ± 11.5 ميكروغرام / لتر في الضوابط.

تظهر هذه النتيجة أن هناك فرقاً كبيراً في مستويات السيلينيوم بين الحالات والضوابط. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتوضيح العلاقة بين السيلينيوم وهذا الاضطراب

الكلمات المفتاحية: الاضطراب ثنائي القطب، السيلينيوم، الدماغ، العناصر النزرة، تلمسان

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous remercions Allah le Tout Puissant pour nous avoir aidés à réaliser ce travail.

Ce mémoire a nécessité l'engagement de quelques personnes, que je tiens à remercier.

*J'exprime tout d'abord mes sincères remerciements à **Mme DENNOUNI Nouria**, professeur de l'université de Tlemcen, pour avoir accepté de diriger ce travail.*

*Je remercie également **Madame HAREK Houria**, professeur au département de Pharmacie, Faculté des Sciences Médicales, Université de Tlemcen pour avoir accepté de présider ce jury.*

*Nos vifs remerciements vont également à **Mr HAREK Yahia**, Professeur à l'université de Tlemcen pour avoir accepté de faire partie du jury de ce mémoire et pour nous avoir accueillies au laboratoire de Chimie Analytique et d'Electrochimie.*

*Un grand merci à Melle **CHEBIEB Ikram**, doctorante au département de biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, et des Sciences de la terre et de l'Univers, Université de Tlemcen qui nous a prodigué sans parcimonie tout au long de ce travail, conseils, aide, soutien et encouragements.*

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents, pour avoir toujours été à mes côtés, toujours m'avoir aidé et prié pour moi tout au long de ma carrière universitaire, et pour leurs conseils, et leur forte croyance en mon succès.

Que Dieu les préserve et leur procure santé et longue vie.

A tous les membres de ma famille.

A tous mes amis.

Pour leur soutien et amour.

Merci !

Narimene

Dédicace

Grace à dieu tout puissant, nous dédions ce modeste travail A mes très chers parents, qui m'ont toujours soutenu au long de ma vie, pour leur amour soutien et encouragement, pour leurs conseils.

Que Dieu les préserve et leur procure santé et longue vie.

A mon cher frère, A ma chère sœur,

A tous mes amies,

Pour leur soutien et amour.

Merci !

Fatima.

Liste des figures

FIGURE 1 : L'appareil microonde de type analytikjena.....	22
FIGURE 2 : : Histogramme de la distribution des cas et témoin selon les diffèrent catégories d'âges.....	26
FIGURE 3 : Histogramme des fréquences de sexe pour les cas et les témoins.....	27
FIGURE 4 : histogramme des diffèrent class de IMC chez les sujets atteints (cas) des troubles bipolaires et les témoins.....	27
FIGURE 5 : Histogramme des niveaux d'instruction chez les cas des troubles bipolaires et les témoins.....	28
FIGURE 6 : Histogramme des situations familiales chez les sujets atteints (cas) des troubles bipolaires et les témoins.....	29
FIGURE 7 : Histogramme des activités professionnelles chez les cas des troubles bipolaires et les témoins.....	29
FIGURE 8 : Histogramme des groupes sanguins et Rh chez les sujets atteints des troubles bipolaires et les témoins.....	30
FIGURE 9 : Histogramme des antécédents personnels chez les sujets atteints des troubles bipolaires et les témoins.....	32

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : Programme de minéralisation du plasma par le four microonde.....	22
TABLEAU 2 : Caractéristiques anthropométriques et sociodémographiques.....	25
TABLEAU 3 : L'âge chez les cas et témoin.....	26
TABLEAU 4 : les groupes sanguins et Rh chez les cas et témoin.....	30
TABLEAU 5 : 1es antécédents familiaux en trouble psychiatriques.....	31
TABLEAU 6 : Les antécédents personnels.....	31
TABLEAU 7 : La consanguinité chez les cas et les témoins.....	32
TABLEAU 8 : Caractéristique médicale de la population.....	33
TABLEAU 9 : Différents type des traitements chez les cas.....	33
TABLEAU 10 : le taux de sélénium chez les cas et les témoins.....	34

Liste des abréviations

TB : Trouble Bipolaire

DSM : Manuel diagnostique et statistique

CIM : Classification Internationale des Maladies

ECA : Zone de Chalandise Epidémiologique

NDMDA : Associations Notionnelles Dépressives et Maniaco-dépressive.

VNTR : Nombre Variable de Répétitions en Tandem

ANIBES : Anthropométrie, Apport et Bilan Energétique en Espagne

H₂O₂ : Hydro Peroxyde

ET : Élément Trace

Se : Sélénium

OMS : Organisation Mondiale de Santé

SePP : Sélénoprotéine-P

GPx : Glutathion Peroxydase

TR : Thiorédoxine Réductase

PGI : Prostagelandine

NPC : Personnage Non-Joueur

m -CF-Phse2 : m-trifluo-Rométhyl-diphényl disélénide

IL : Interleukine

GDF-S : Facteur de Différenciations de Croissances

MAO-A : Monoamine Oxydase A

BDNF : Facteur Neurotrophique issu Du Cerveau

ROS : oxygen species reagent : Dérivé réactif de l'oxygène

IMC : Indice de Masse Corporelle

DPCSV : voltampèremètre différentielle à impulsions par décapage cathodique

Table des matières

Résumé.....	iii
Remerciements	IV
Dédicace.....	VI
Liste de figures	VII
Liste de tableaux.....	VIII
Liste des abréviations.....	IX

Première partie

Introduction générale.....	1
-----------------------------------	----------

Deuxième partie

Matériel et Méthodes

1-Type et intérêt de l'étude.....	20
2-Population étudiée	20
3-Sources des données.....	20
4-Prélèvements sanguins et préparation des échantillons	20
5-Détermination du taux de sélénium.....	20
5-1 Les réactifs utilisés	20
5-2 Elimination des contaminations	21
5-3 Minéralisation des échantillons.....	21
5-4 Préparation des échantillons.....	21
5-5 Appareillage.....	21
6-Méthode d'analyse	22
6-1 Principe de DPCSV	23
6-2 Appareillage utilisé	23
7-Etude statistique	23

Troisième partie

Résultats et interprétations

1-Description de la population d'étude	25
1-1 L'âge	25
1-2 Le sexe	26
1-3 L'IMC	27

1-4Niveau d'instruction	28
1-5Situation familiale.....	28
1-6Activité professionnelle.....	29
1-7Les groupes sanguins.....	30
2-Les antécédents	31
2-1Les antécédents familiaux	31
2-2 Les antécédents personnels.....	31
2-3La consanguinité.....	32
3-Caractéristique médical de la population.....	33
4-Les traitements.....	33
5-Le taux de sélénium.....	34
Discussion	35
Conclusion	39
Références	
Annexes	

Introduction générale

Introduction Générale

On découvre les premières traces de la manie et de la dépression à l'époque chrétienne, au fondement même de la médecine, à l'époque d'Hippocrate. Il fut le premier à en établir une description : la transformation de la mélancolie en folie. C'est en 1854 que deux auteurs, Falret et Baillarger, séparément l'un de l'autre, regroupent ces deux états en une même maladie : la folie circulaire ou folie à double forme (**Manzanera, 2020**).

Il faudra attendre **1899** pour que l'auteur, Kraepelin, mit les bases de la conception moderne et actuelle de la maladie (ou folie) maniaco-dépressive. Dans les années 60, la conception unitaire de la maladie bipolaire va être remise en cause au profit d'une nouvelle dichotomie entre la forme bipolaire (vraie) et la forme monopolaire dépressive (ou unipolaire) (**Manzanera, 2020**).

Le concept d'unipolarité s'amplifiera à l'ensemble hétérogène des patients découragés qui n'ont vécu aucune épisode maniaque ou hypomaniaque. Cette progression, largement motivée par la distinction entre dépression et névrotique, psychogène ou autonome et réactionnelle, a été abandonnée par l'ensemble des classification produites depuis le début des années 80(**Manzanera, 2020**).

En effet, en **1980** apparaît la 3ème version du DSM, classification américaine des maladies mentales, et avec elle la disparition du concept d'unipolarité au profit des notions de trouble dépressif majeur, d'épisode dépressif ou trouble dépressif récurrent. Au cours des deux dernières décennies, les travaux de recherche se sont multipliés aboutissant à de nouvelles classification (DSM-III-R, DSM-IV, CIM-10) et de nouvelles dénominations ont apparus (troubles bipolaires de type I, II, III) (**Manzanera, 2020**).

Les troubles bipolaires (TB) ou maniaco-dépressifs sont des maladies mentales extrêmement liées à une mortalité importante et se manifeste par des épisodes de manie ou d'hypomanie associés à des épisodes dépressifs. La quatrième édition du Manuel de diagnostic et statistique des troubles mentaux (DSM-IV) classe le trouble bipolaire en type I (avec épisodes maniaques), type II (avec épisodes hypomaniaques) (**American Psychiatric Association, 1994**), et pour chaque épisode une durée spécifique.

Kraepelin a noté que les états d'excitation maniaque peuvent varier considérablement en durée de quelques semaines à plusieurs mois, et que les formes les plus graves de la manie

Introduction Générale

avec une excitation sévère et des caractéristiques psychotiques tendent vers des épisodes relativement longs. Il a également noté que les états mélancoliques (dépressifs) (des troubles bipolaires modernes et des troubles dépressifs majeurs) sont généralement plus longs que les attaques maniaques, et peuvent parfois persister pendant des années et ont tendance à devenir plus importants que la manie à un âge plus avancé (**Kraepelin, 1921 ; Trede *et al.*, 2005**).

Diverses études ont estimé la prévalence de trouble bipolaire entre 1 % et 2 %. L'enquête nationale sur la comorbidité a suggéré une prévalence à vie de 1,6 %. Les enquêtes des Zones de chalandise épidémiologique (ECA) ont suggéré une prévalence à vie de 1,3 % (**Bebbington *et al.*, 1995**). De nombreuses estimations issues d'enquêtes communautaires peuvent ne pas inclure les formes les plus légères du trouble bipolaire (p. ex., trouble bipolaire II, et ou le trouble bipolaire non spécifique), ce qui pourrait entraîner une sous-estimation de la prévalence réelle de ce trouble (**Dunner, 2003**).

Les hommes et les femmes ont des taux similaires du trouble bipolaire (**Weissman *et al.*, 1996 ; Hendrick *et al.*, 2000**). Certaines preuves suggèrent que les femmes sont plus susceptibles d'être hospitalisées pendant les épisodes maniaques, et que le cycle rapide survient plus souvent chez les femmes que chez les hommes (**Leibenluft, 1996 ; Hendrick *et al.*, 2000**). Les femmes semblent également plus susceptibles d'avoir des symptômes principalement dépressifs, plutôt que maniaques au cours de la maladie (**Lish *et al.*, 1994**).

Le trouble bipolaire peut survenir pour la première fois à tout âge. Cependant, l'âge à haut risque est estimé entre 15 et 19 ans (**Bebbington *et al.*, 1995**). Une association nationale dépressive et maniaco-dépressive (NDMDA) a révélé que 59 % des patients atteints de trouble bipolaire ont connu leurs premiers symptômes pendant l'enfance ou l'adolescence (**Lish *et al.*, 1994**).

Les taux de récurrence du trouble bipolaire sont élevés même avec un traitement en cours. Une étude a trouvé un taux de rechute de 73 % à 5 ans, et les deux tiers des patients ont eu des rechutes multiples (**Gitlin *et al.*, 1995**). Les estimations placent le taux de rechute à environ 90 % et à peu près la moitié des rechutes se produisant dans les 2 ans (**Bowden *et al.*, 2004**).

En outre, les patients atteints de TB connaissent des épisodes récurrents d'humeur pathologiques, caractérisés par des symptômes maniaques ou dépressifs, et qui sont séparés par

Introduction Générale

des périodes d'humeur relativement normale (euthymie) (Vieta et Goikolea, 2005). De ce fait, on peut subdiviser le TB en deux grands types :

Le trouble bipolaire I (TB I), il est défini par au moins un épisode maniaque ou mixte au cours de la vie (American Psychiatric Association, 2000). Les critères de diagnostics précisent que la manie doit durer au moins une semaine ou nécessite une hospitalisation. Les symptômes maniaques comprennent : l'irritabilité ou l'euphorie ainsi que des symptômes tels qu'une diminution du besoin de sommeil, des idées grandioses, un comportement impulsif, un bavardage accru, une fuite des idées, une hyperactivité. Les épisodes mixtes incluent des symptômes maniaques et des symptômes dépressifs simultanément durant au moins une semaine. Certaines personnes atteintes de TB connaissent des périodes de dépression (Coryell *et al.*, 1995).

Le trouble bipolaire II (TB II). Il est défini par au moins un épisode hypomaniaque à vie, ainsi qu'au moins un épisode de dépression majeure. L'hypomanie est caractérisée par les mêmes symptômes de la manie mais dure pendant des intervalles plus courts (au moins 4 jours ou plus) et bien que perceptible par les autres, elle n'est pas associée à une altération fonctionnelle. Les épisodes de dépression majeure sont définis par une durée de deux semaines ou plus de tristesse intense ou de perte d'intérêts, accompagnées des symptômes tels qu'une fatigue, insomnie, agitation ou ralentissement psychomoteur, prise ou perte du poids, dysfonctionnement cognitif, sentiment d'inutilité et des idées ou tentatives suicidaires. Il est à noter que le passage d'un trouble bipolaire II vers le type I est généralement rare. Dans une étude, seulement 11 % des patients atteints de TB II ont développé des épisodes maniaques complets ou mixtes sur une période de 10 ans (Coryell *et al.*, 1995).

Finalement, la cyclothymie, elle est caractérisée par une durée de deux ans avec des altérations entre les symptômes hypomaniaques et dépressifs qui ne répondent pas aux critères du DSM-IV pour un épisode dépressif majeur ou une hypomanie (Coryell *et al.*, 1995).

La connaissance de la pathogenèse et de la physiopathologie des TB a progressé rapidement ces derniers temps grâce aux progrès de la technologie moléculaire.

Tous d'abord, le trouble bipolaire est l'une des pathologies avec un indice d'hérédité élevé. L'héritabilité est estimée à environ 85 % (McGuffin *et al.*, 2003). Les taux de concordance pour les vrais jumeaux sont en moyenne de 57 %, comparativement à 14 % pour

Introduction Générale

les jumeaux fraternels (**Alda,1997**). Les études d'adoption, bien que peu nombreuses, confirment l'importance de l'héritabilité dans le TB et la dépression unipolaire (**Wender et al., 1986**).

De même, le risque de TB chez les enfants des parents bipolaire est quatre fois plus élevé que le risque chez les enfants des parents sains. Alors que, le risque pour les enfants des parents avec trouble bipolaire de développer un trouble psychiatrique non bipolaire (par exemple, le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité) est 2,7 fois plus élevé que le risque pour les enfants de parents en bonne santé (**Hodgins et al.,2002 ; Lapalme et al., 1997**).

D'un autre côté, les sautes d'humeur étaient considérées comme résultant d'un déséquilibre dans le système des neurotransmetteurs. Trois neurotransmetteurs ont reçu le plus d'attention dans les études sur les troubles de l'humeur notamment : la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine. Les modèles originaux des neurotransmetteurs suggéraient que la dépression était liée à des faibles niveaux de la noradrénaline et de la dopamine, tandis que la manie était liée à des niveaux élevés de la noradrénaline et de la dopamine. La manie et la dépression étaient toutes les deux supposées être liées à des faibles niveaux de sérotonine, un neurotransmetteur qui aide à réguler la noradrénaline et la dopamine (**Naranjo et al., 2001**).

Certaines théories mettent l'accent sur les liens entre les troubles de l'humeur et les récepteurs de la dopamine dans des régions spécifiques du cerveau supposées être impliquées dans la motivation, et la récompense, notamment le noyau accumbens, le tegmentum ventral et le striatum (**Naranjo et al., 2001**).

Un grand nombre d'études humaines ont cherché des polymorphismes dans les gènes modulant la sensibilité de différents récepteurs de la dopamine. À l'heure actuelle, aucune découverte cohérente n'a émergé pour des polymorphismes dans les gènes des récepteurs D1, D2, D3 et D4 ou bien dans les gènes responsables du transport de la dopamine. Des associations positives n'ont été trouvées que pour de petits sous-groupes ou n'ont pas réussi à se répliquer (**Manki et al.,1996 ; Chiaroni et al., 2000 ; Gorwood et al., 2000, Georgieva et coll, 2002 ; Muglia et al., 2002 ; Lopez et al., 2005**). L'énorme complexité des gènes modulant la production de la dopamine et la sensibilité des récepteurs nécessite beaucoup de recherches.

Introduction Générale

D'autre part, des études de neuroimagerie indiquent que les troubles de l'humeur sont généralement associés à une diminution de la sensibilité des récepteurs de la sérotonine (**Stockmeier, 2003**). De plus, les systèmes de sérotonine peuvent être mis à l'épreuve en manipulant les niveaux de tryptophane, le précurseur de la sérotonine (**Staley et al., 1998**). Conformément à l'idée qu'une diminution de la sensibilité des récepteurs de la sérotonine est impliquée dans le TB, les personnes ayant des antécédents familiaux positifs de TB développent plus de déficits cognitifs après une procédure de déplétion en sérotonine que les personnes sans antécédents familiaux (**Sobczak et al., 2002**). Dans une étude, une procédure utilisée pour augmenter les niveaux de la sérotonine, la charge de tryptophane a produit des déficits cognitifs similaires chez les patients ayant des antécédents familiaux positifs par rapport aux participants sans antécédents familiaux (**Sobczak et al., 2003**). De tels effets sont compatibles avec une dérégulation dans les systèmes sérotoninergiques, mais la nature de cette dérégulation reste indéfinie.

De nombreuses recherches se sont concentrées sur les gènes qui modulent le transport de la sérotonine, qui se trouve sur la membrane présynaptique et régule les niveaux de la sérotonine dans la fente. Une méta-analyse de 150 études a révélé que le TB n'était pas systématiquement lié aux gènes régulant les récepteurs de la sérotonine, bien qu'il soit lié à des polymorphismes dans deux loci liés au transporteur de la sérotonine : le locus promoteur et le VNTR (nombre variable de répétitions en tandem, généralement 9, 10 ou 12 répétitions) (**Anguelova et al., 2003**). Une méta-analyse distincte, n'a pas reproduit ces conclusions (**Lotrich et Pollock, 2004**).

Il a été suggéré que les anomalies de la fonction mentale et éventuellement les troubles de l'humeur pourraient être partiellement dus à des carences ou à des excès de nutriments connus pour altérer la biochimie du cerveau.

Il est maintenant admis que, le corps humain a besoin d'éléments traces (ET) pendant le développement et la vie adulte afin de soutenir divers processus métaboliques et physiologiques. Les ET, par exemple, le fer (Fe), le zinc (Zn), le cuivre (Cu), le cobalt (Co), le manganèse (Mn), le nickel (Ni) et le molybdène (Mo) sont nécessaires pour une bonne régulation du système immunitaire, le développement neurologique, la croissance et la fonction cognitive (**Pavlica, Gebhardt, 2010**).

Introduction Générale

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

Oligoéléments essentiels à risque de carence démontré : magnésium, iode, fer, cuivre, zinc, sélénium, chrome, et molybdène.

Oligoéléments essentiels à faible risque de carence non prouvée chez l'homme : manganèse, silicium, vanadium, nickel, et l'étain.

Certains oligoéléments sont toxiques à hautes doses. D'autres ne le sont pas, mais peuvent être à l'origine d'un déséquilibre entre certain élément : par exemple, un excès en zinc entraîne une carence en cuivre.

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 et dont le plus important est le sélénium.

Si l'importance du fer, du cuivre, de l'iode et les autres éléments a été reconnue depuis longtemps, il n'en est pas de même pour le sélénium.

Le sélénium, du grec sélênê « lune », a été découvert en **1817** par les chimistes suédois Jöns Jakob Berzelius et Johan Gottfried 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 dans les végétaux. La croûte terrestre, renferme une concentration moyenne de sélénium de $0,09 \mu\text{g}, \text{g}^{-1}$, et il est le 70^{ème} sur les 88 corps naturellement présents (**Simonoff,1991 ; He,2005 ; Reilly, 2006**). Toutefois, sa répartition dans les sols est extrêmement variable, on note des zones pauvres dites séléniprives jusqu'aux zones trop riches dites sélénifères.

Il est présent dans la nature et les organismes animaux et végétaux sous deux 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**). Le sélénium est indispensable pour le cerveau et il est essentiel

Introduction Générale

dans la détoxification des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb), il 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 généralement de la forme chimique, de la dose et de la durée d'administration.

La principale source du Se est l'alimentation ou bien la supplémentation (**Nestle,2009**). Ce sont les aliments protéiques (viandes, poissons, crustacés, abats, œufs, et céréales) qui sont les plus riches en sélénium. La teneur en Se de ces aliments dépend dans une grande partie de la teneur en Se dans le sol où poussent ces plantes et grandissent ces animaux. La teneur moyenne en Se dans les céréales et les aliments d'origine animale, y compris la viande, le poisson, le lait et les œufs, varie de 0,0021 à 2,11 mg/kg et de 0,0042 à 2,46 mg/kg respectivement (**Dinh et al., 2018**).

D'après les résultats de l'étude ANIBES « Anthropometry, Intake, and Energy Balance en Espagne », l'apport quotidien en Se de l'ensemble de la population se situe entre 14 et 265 µg/jour, avec un niveau moyen de 75 ± 1 µg/jour (**Olza et al., 2017**). Les céréales et les grains sont les principaux contributeurs (46,5 %) à l'apport en Se, tandis que les aliments d'origine animale fournissent la deuxième source de l'apport en Se. Les poissons représentent 16,7 %, la viande et les produits carnés 14,9 %, le lait et les produits laitiers 7,2 %, et les œufs 5 %. Tous ces groupes ont fourni plus de 85 % de l'apport en Se (**Olza et al., 2017**). Enfin, les plats cuisinés, les légumes, les légumineuses, les fruits, les sucres, les sucreries et les boissons non alcoolisées contribuent à une petite partie de l'apport en Se alimentaire.

En outre, une dose d'1 µg /kg de poids corporel est une dose qui semble adéquate pour maintenir l'équilibre entre les pertes et l'apport en Se. 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 59 à 73 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, Dennouni, 2013**). 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**).

Une alimentation déficiente en sélénium peut provoquer des réactions chez les humains, dont certains sont mortelles. La recherche a montré que la supplémentation en sélénium a des

Introduction Générale

bienfaits protecteurs (**Burk,1999**). Les symptômes de la carence en sélénium incluent des douleurs musculaires, une faiblesse, une perte de la pigmentation de la peau et des cheveux (**Groff,1995**). Le sélénium est considéré comme un élément à double face : à des faibles doses, il est un nutriment essentiel à la vie des animaux et des humains, par contre à des doses élevées, il devient toxique (**Thérond, 1997**).

En pathologie humaine, il y a peu d'intoxications au Se, par contre, les carences sont fréquentes, elles peuvent avoir pour conséquence : une cardiomyopathie (maladie de Keshan) ou augmenter les risques cardiovasculaires ou des cancers. De nombreux travaux ont montré qu'un apport journalier suffisant en Se permet de, non seulement, traiter mais aussi prévenir le développement de ces deux pathologies (**Lederer,1986 ; Neve et Favier, 1988 ; Oldfield, 1991 ; Thomson et Neve ,1991**). Les études menées dans les pays industrialisés montrent que à la suite d'une perturbation dans la chaîne alimentaire et l'appauvrissement du sol en minéraux, les déficits en sélénium sont de plus en plus fréquents.

L'OMS considère que le sélénium inorganique est plus toxique que le sélénium organique. Parmi les formes minérales, le sélénite serait plus toxique que le séléniat in vitro et in vivo (**Dodig,2004**).

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

Dans l'organisme, le sélénium est un composant essentiel des sélénoprotéine jouant un rôle important dans de nombreuses fonctions biologiques, telles que la défense antioxydante, la formation des hormones thyroïdiennes, la synthèse de l'ADN, la fertilité et la reproduction. Le sélénium peut être transformé dans l'organisme en divers métabolites. Certains, comme le méthylsélénol, jouent un rôle dans la prévention du cancer. Le sélénium a également un rôle, à côté de la vitamine E, dans la fonction musculaire en améliorant l'endurance et la

Introduction Générale

récupération et en ralentissant le processus de vieillissement (**Cabaraux *et al.*, 2007 ; Suttle, 2010**).

Trente sélénoprotéine ont été identifiées ces dernières années à travers 25 gènes de mammifères. Les sélénoprotéine ne contient qu'une seule molécule de la sélénocystéine par sous-unité, à l'exception de la sélénoprotéine-P (SePP) qui contient dans sa chaîne polypeptidique 10 secys (chez l'humain, et le rat) et 12 (chez le bovin) (**Mostert, 2000 ; Kryukov *et al.*, 2003**).

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.

Les glutathion peroxydases (GPx), sont une famille d'enzymes antioxydantes. Leur principale fonction est de neutraliser le peroxyde d'hydrogène et les hydro peroxydes organiques dans les compartiments intracellulaires et extracellulaires. La glutathion peroxydase 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.

Dans une revue récente, de Brigelius et al. (**Brigelius-Flohe, 2012**) ont résumé les dernières connaissances sur les différents aspects des glutathion peroxydases.

Il existe donc huit formes de GPx qui se caractérisent par des traits similaires. Elles ont des modes, des sites d'action et des formes chimiques différentes. Elles protègent les cellules, en synergie avec la vitamine E, contre l'accumulation du H₂O₂ ou d'hydro peroxydes organiques et assurent le maintien de l'intégrité des membranes cellulaires. Leur activité enzymatique est directement proportionnelle à l'apport en sélénium, surtout pour les formes 1 à 4 qui sont dépendantes du sélénium pour effectuer la neutralisation. Il existe donc un lien fort entre la carence en sélénium et le stress oxydatif (**Brigelius-Flohe *et al.*, 1994 ; Ducros et Favier, 2004 ; Meschy, 2010**).

Introduction Générale

On note en premier lieux, la glutathion peroxydase-1 (GPx-1), elle est répandue dans tout l'organisme. Elle est exprimée à des niveaux très élevés dans les érythrocytes, le foie, les reins et les poumons (**Flohé, 1989**). Sa principale activité est antioxydante. Elle est la première enzyme à être affectée en cas de carence en sélénium (**Bareither et verhage,1981 ; Fairweather-Tait et al.,2010**).

Ensuite, la glutathion peroxydase-2 (GPx-2) est localisée principalement dans les tissus gastro-intestinaux et dans le foie humain. Elle protège contre les dommages oxydatifs et présente 65% d'homologie avec la GPx1 (**Chu et al.,1993**).

De plus, la glutathion peroxydase-3 (GPx-3) est localisé dans le liquide extracellulaire et le plasma. Elle représente 10 à 30% du sélénium trouvé dans le plasma. On la trouve dans le foie, les reins, le cœur, les poumons, la thyroïde, le tractus gastro-intestinal et les seins, ainsi que dans le placenta et le système reproducteur masculin (**Schwaab et al., 1998**). Son rôle est antioxydant dans le plasma et elle peut également réduire les hydro peroxydes lipidiques.

Quant à la glutathion peroxydase-4 (GPx-4), elle est largement répandue dans le corps humain, une forte activité a été observée dans les testicules. GPx4 est localisée dans les cellules au niveau du cytosol, des mitochondries et du noyau (**Maiorino et al., 2003**). Outre son activité antioxydante, elle protège les membranes de la dégradation par oxydation (un rôle important est suggéré dans le cerveau) (**Papp et al., 2010**). Elle peut convertir les hydro peroxydes de cholestérol et d'esters de cholestérol en dérivés moins toxiques. Elle protège contre les dommages causés à l'ADN par l'oxydation. Elle joue un rôle dans la régulation des voies de la 1-5-lipoxygénase et de la 5-lipoxygénase. La GPx-4 est importante pour la fertilité et la maturation masculines, la fonction et la motilité des spermatozoïdes.

Puis, la glutathion peroxydase-5 (GPx-5), elle est présente dans l'embryon et l'épithélium olfactif, son rôle reste inconnu (**Fairweather-Tait et al., 2010**).

Et en dernier lieux les GPx 6, 7 et 8 qui sont les moins connues. La GPx-6 est une sélénoprotéine présente uniquement chez l'homme, elle partage une certaine homologie avec la GPx-3 mais son rôle reste inconnu. Il existe une relation inverse entre la GPx-7 et la prolifération des cellules cancéreuses. La GPx-7 est située dans la lumière du réticulum endoplasmique. Elle a une fonction antioxydante et est probablement impliquée dans le

Introduction Générale

repliement des protéines ainsi que la GPx-8, qui est une protéine membranaire du réticulum endoplasmique et la dernière de la famille des glutathion peroxydases à être découverte (**Brigelius-Flohe et Maiorino., 2012**).

D'autres sélénoprotéine tel que les déiodinases interviennent dans des mécanismes aussi importants. Ces trois sélénoprotéine (5'DI, 5'DII, 5'DIII) ont été le deuxième type de sélénoprotéine à être caractérisé. La déiodinase I se trouve principalement dans le foie, les reins, la thyroïde et la graisse brune. Elle joue un rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Elle transforme la thyroxine inactive en 3,3'-5'triiodothyronine active. La déiodinase de type II est abondante dans le système nerveux central, dans le tissu adipeux brun et dans les muscles squelettiques. La déiodinase de type II joue également un rôle dans l'activation des hormones thyroïdiennes. La déiodinase III à une activité dans le fœtus et dans la désactivation des hormones thyroïdiennes. Elle est présente dans le placenta, l'utérus, le fœtus et le système nerveux central (**Ducros et Favier,2004 ; Fairweather-Tait et al.,2010**).

Parallèlement, la Sélénoprotéine-P, est une glycoprotéine extracellulaire. Elle a été découverte chez l'homme en 1993 (**Eberle et Haas ,1993**), elle est la sélénoprotéine la plus abondante dans le plasma. Elle constitue plus de 50% des réserves de sélénium du plasma (**Mostert, 2000**). La SePP est fortement exprimée dans le cerveau, le foie et les testicules. Elle joue un rôle dans l'homéostasie et le transport du sélénium dans les tissus (**Fairweather-Tait et al.,2010**), elle joue aussi le rôle d'un antioxydant extracellulaire. Elle élimine les peroxy-nitrites, qui résultent de la réaction des ions superoxydes avec l'oxyde nitrique. Ces deux produits sont des radicaux produits sur les sites d'inflammation (**Ducros et Favier, 2004**).

De même, Il existe trois selenoproteines qui sont les thiorédoxine réductases (TR1, TR2 et TR3). Elles jouent un rôle antioxydant et contrôlent le potentiel redox intracellulaire. Elles diminuent la concentration de la thiorédoxine (TR1 et TR2). Elles agissent également comme facteur de croissance cellulaire, la synthèse de l'ADN et l'inhibition de l'apoptose (mort cellulaire programmée). La TR1 est localisée dans le contenu intracellulaire (cytosolique/nucléaire). Le TR2 est très répandu, notamment dans les mitochondries. La TR3 est spécifiquement localisée dans les testicules (**Ducros et Favier, 2004 ; Fairweather-Tait et al., 2010**).

Introduction Générale

Depuis plusieurs années la connaissance des fonctions de sélénoprotéine a permis de comprendre en partie, le lien entre un nombre croissant de pathologies et des déficits en sélénium.

Tous d'abord, il a été démontré que le sélénium se trouve en grande quantité dans la rate, le foie et les ganglions lymphatiques. Il stimule la formation d'anticorps et l'activité des cellules T auxiliaires ainsi que des cellules T cytotoxiques et des cellules NK. Il est également impliqué dans la stimulation de la migration des cellules phagocytaires et dans la phagocytose (**Burk, 1994 ; Finch et Turner, 1996**). De plus, il a été démontré que certains métabolites du sélénium et des sélénoprotéine comme GPX1 et TR1 sont impliqués dans les réponses immunitaires et inflammatoires, les mécanismes responsables des effets bénéfiques n'étant pas encore totalement compris (**Ren et al., 2012 ; Sordillo, 2013**). La production de prostaglandines PGI₂, PGE₂ et PGF₂ α était plus faible dans les cellules endothéliales déficientes en sélénium.

Dans une étude, Davis et al. (**Davis et al., 2012**) a montré l'implication de différentes sélénoprotéine dans la prévention du cancer. Des études méta-analytiques de la littérature épidémiologique ont montré que la carence en sélénium était un facteur favorisant le cancer. De même, des corrélations négatives ont été trouvées entre les niveaux de sélénium dans l'alimentation ou les fourrages et la mortalité par cancer. Les auteurs ont indiqué que le risque de cancer était 2 à 6 fois plus faible en cas de taux sériques élevés de sélénium par rapport à des taux faibles (<100 $\mu\text{g/ml}$), ou à un faible apport en sélénium (<55 $\mu\text{g/jour}$). Davis et al (**Davis et al., 2012**) ont rapporté que le sélénium avait un effet protecteur contre le cancer du poumon dans les populations ayant un faible statut en sélénium. En revanche, dans une population saine, Cortés Jofré et al. (**Cortés-Jofre et al., 2013**) ont rapporté qu'il n'y avait pas de preuve pour la recommandation du sélénium seul ou en association avec des vitamines telles que les vitamines A, C ou E pour la prévention du cancer du poumon et la mortalité due au cancer du poumon.

Concernant les pathologies cardiaques, les concentrations de sélénium étaient significativement plus faibles chez les patients souffrant d'infarctions myocardiques aiguës, la carence en sélénium étant un facteur étiologique des syndromes d'insuffisance cardiaque (maladie de Kushan). Il existe une association inverse entre les concentrations de sélénium et l'incidence des maladies coronariennes, en particulier dans les populations où l'apport en

Introduction Générale

sélénium ou le statut en sélénium est faible (**Fairweather-Tait *et al.*, 2011 ; Rayman ,2012**). Cependant, selon Fairweather-Tait et al (**Fairweather-Tait *et al.*, 2011**), l'observation selon laquelle de faibles concentrations de sélénium sont associées au risque cardiovasculaire doit être considérée comme suggestive. De même, des études récentes (**Tanguy *et al.*, 2012 ; Joseph,2012**) ont montré une courbe de réponse en forme de U entre le statut en sélénium et le risque de maladie cardiovasculaire.

De nombreuses études ont mis en évidence l'implication du sélénium dans la reproduction humaine et animale. Le sélénium joue un rôle important dans la fertilité, l'implantation embryonnaire, la rétention du placenta, la synthèse de la testostérone et du sperme, et la mobilité des spermatozoïdes. Une carence en sélénium affecte les processus de la reproduction. En effet, de nombreux cas d'infertilité ont été enregistrés dans les zones déficientes en sélénium, liés au manque de sélénium (**Aréchiga *et al.*, 1998**).

Des études humaines ont démontré l'importance de la synthèse du sélénium et des sélénoprotéine pour le fonctionnement normal du cerveau. Schweizer et al. (**Schweizer et al., 2005**) ont étudié le rôle de la sélénoprotéine P (SePP) en tant que transporteur du Se plasmatique vers les tissus. Pour réaliser leurs travaux, ces auteurs ont utilisé deux modèles de knockout de la SePP chez la souris, à savoir un knock-out complet de la SePP (**Hill *et al.*, 2003 ; Schomburg *et al.*, 2003**) et un knock-out conditionnel de la SePP hépatique uniquement (**Carlson *et al.*, 2004**). Ces études, conformes aux suggestions précédentes (**Hill *et al.*, 2003 ; Schomburg *et al.*, 2003**), démontrent définitivement que la SePP dans le plasma est presque exclusivement d'origine hépatique et qu'elle est le transporteur de Se du foie vers le rein (**Schweizer *et al.*, 2005**). En l'absence de SePP, on observe une diminution significative de l'activité de la GPx dans le rein, qui est une mesure sensible de la biodisponibilité du Se (**Schweizer *et al.*, 2005**). Cependant, de manière surprenante, la fonction cérébrale n'était pas altérée chez la souris knock-out conditionnelle SePP spécifique du foie, malgré une absence presque totale de SePP dans le plasma (**Schweizer *et al.*, 2005**). Ces résultats contrastent nettement avec ceux obtenus dans le cas du knock-out complet de la SePP, où les souris ont développé des déficiences neurologiques (**Schomburg *et al.*, 2003**). Le cerveau a donc besoin de l'expression locale de la SePP pour fonctionner correctement.

Collectivement, ces résultats ont trois implications biologiques importantes.

Introduction Générale

Le Se d'origine alimentaire qui peut être toxique est absorbé par le foie et est incorporé dans la sélénocystéine, qui l'utilisée pour la synthèse de la SePP. La libération de SePP dans le plasma fournit une forme relativement inerte, mais fonctionnelle, se qui est utilisée par des tissus éloignés tels que le rein (**Schweizer et al., 2005**).

Le cerveau est un organe privilégié en ce qui concerne le métabolisme du Se, nécessitant sa propre biosynthèse locale de SePP pour le maintien de ses niveaux de Se. Cela a conduit les auteurs à proposer le « cycle de la sélénoprotéine » dans le cerveau, où la SePP peut servir de protéine locale de stockage et de recyclage du Se qui maintient directement les niveaux de Se du cerveau (**Schweizer et al., 2005**). Il s'agit d'une découverte inattendue, car la SePP était généralement considérée comme une simple protéine plasmatique.

Les niveaux de Se dans le cerveau sont quelque peu indépendants des niveaux de Se dans le plasma, ce qui peut expliquer, du moins en partie, d'autres observations intrigantes résistance du cerveau à la restriction de Se alimentaire (**Savaskan et al., 2003**).

Compte tenu de leurs résultats, Schweizer et al. (**Schweizer et al., 2005**). Proposent un modèle du métabolisme du Se qui implique l'absorption intestinale du Se, la biosynthèse et la sécrétion hépatiques de la SePP, le transport du Se par la SePP et l'absorption de la protéine par les tissus (**Schweizer et al., 2005**). À l'heure actuelle, le mécanisme par lequel la SePP donne du Se aux cellules reste peu clair. Bien que des études cinétiques de l'absorption de Se par le cerveau (**Burk et al., 1991**) et des preuves provenant des expériences de liaison au ligand (**Gomez et Tappel, 1989**) suggèrent un mécanisme spécifique médié par les récepteurs. L'absorption de Se par le cerveau dans des conditions physiologiques peut impliquer que le SePP plasmatique donne du Se au cerveau via les cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique, suivi par son incorporation dans la SePP du cerveau. Les cellules du cerveau peuvent sécréter du SePP comme forme potentielle de stockage extracellulaire du Se (**Schweizer et al., 2005**). Lorsque les concentrations cellulaires de Se sont faibles, le Se extracellulaire sous forme de SePP peut être absorbé par les cellules cérébrales pour maintenir les niveaux de Se.

Les résultats de Schweizer et al. (**Schweizer et al., 2005**) démontrent clairement qu'en l'absence de synthèse de SePP, les niveaux de Se ne peuvent être maintenus dans le cerveau aux concentrations nécessaires pour assurer un fonctionnement normal. Alors qu'une hyper-supplémentation en Se peut empêcher l'apparition de déficits neurologiques chez la souris

Introduction Générale

knockout SePP complète, il est intéressant de noter que, lorsque la supplémentation cesse, les animaux perdent du Se dans le cerveau et développent des problèmes neurologiques (**Schweizer et al., 2005**).

Il est intéressant de noter que le Se est toujours incorporé dans le cerveau chez la souris knockout conditionnelle SePP qui n'exprime pas cette protéine dans le foie (**Schweizer et al., 2005**). Comme d'autres l'ont noté (**Hill et al., 2003**), cela suggère que d'autres formes de Se peuvent donner ce micronutriment au cerveau en l'absence du transporteur physiologique, la SePP. Actuellement, ces formes de Se restent inconnues. Cependant, il est clair qu'environ 5% du Se existe dans le sérum sous une forme chimique inconnue qui pourrait potentiellement donner du Se au cerveau. Schweizer et al. (**Schweizer et al., 2005**) suggèrent que le sélénite ou la sélénométhionine pourraient potentiellement remplir cette fonction, bien que d'autres sélénoprotéines ne puissent pas être complètement exclues (**Hill et al., 2003**). Cependant, l'importance des espèces de petite masse moléculaire pour l'absorption de Se dans le cerveau dans des conditions physiologiques peut être minime, car la plupart du Se serait présent sous forme de SePP. En effet, On sait en effet qu'en l'absence de SePP, le Se administré sous forme de sélénite inorganique pénètre dans le cerveau et résout le phénotype des knockouts en SePP (**Schweizer et al., 2005**).

L'étude de Schweizer et al. (**Schweizer et al., 2005**) démontre que les niveaux de Se dans le cerveau sont largement indépendants des niveaux de Se dans le plasma. Cette observation pourrait expliquer l'échec de la corrélation entre les niveaux de Se plasmatique et les maladies neurodégénératives, telles que la démence, la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson, malgré le rôle pivot du Se en tant que composant des enzymes antioxydantes (**Schweizer et al., 2004**). Compte tenu de ce qui précède, l'évaluation de la SePP dans le liquide céphalorachidien plutôt que dans le sérum pourrait être un meilleur indicateur du statut en Se du cerveau (**Schweizer et al., 2005**).

Étant donné le rôle neuromodulateur du sélénium dans la fonction cérébrale (**Mokhber et al., 2011 ; Gao et al., 2012 ; Pasco et al., 2012**) des études récentes ont examiné la relation entre les niveaux de sélénium et la dépression. Une étude sur les rongeurs a trouvé une association entre le Se et la diminution des concentrations du BDNF (Facteur neurotrophique dérivé du cerveau) (**Mitchell et al., 1998**). Le BDNF est un facteur neurotrophique qui a été largement associé à la physiopathologie du trouble dépressif majeur (**Shimizu et al., 2003 ;**

Introduction Générale

Björkholm et Monteggia ,2016), il est plausible que les concentrations de BDNF puissent jouer un rôle de médiateur dans la relation entre la carence en sélénium et la dépression. Dans une étude d'intervention réalisée sur des souris, (**Brüning et al., 2011**) ont montré que l'administration de m-trifluo-Rométhyl-diphényl diséléride (m-CF -PhSe)₂, un composé multicible à base de sélénium, réduisait les symptômes dépressifs, ces résultats ont suggérer un effet antidépresseur potentiel du sélénium.

L'idée qu'il puisse exister une « fourchette optimale » en matière de dépression pour les niveaux de sélénium a été soutenue par Conner et al. L'étude transversale de Conner et al. (**Conner et al., 2014**) a révèle qu'une symptomatologie dépressive est accrue en dessous et au-dessus des niveaux de sélénium sérique de 82 et 85 µg/L, la symptomatologie dépressive été la plus faible à 85 µg/L.

Il est a noté que l'effet antidépresseur du sélénium pourrait être aussi explique grâce à son rôle modulateur dans divers systèmes neurotransmetteurs. Les chercheurs ont constaté que le sélénium avait des effets modulateurs significatifs sur les systèmes dopaminergiques, sérotonergique et noradrénergique (**Castaño et al., 1997**), qui sont tous impliqués dans la physiopathologie de la dépression et d'autres maladies psychiatriques (**Nogueira et Rocha, 2011**). Les données neurochimiques indiquent que le (m-CF -PhSe)₂, module le système sérotonergique par des mécanismes qui impliquent une inhibition sélective de la monoamine oxydase A (MAO-A), une enzyme impliquée dans la dégradation de la sérotonine (5-HT), ce qui entraîne une augmentation globale de la disponibilité de la 5-HT dans la fente synaptique, ce qui contribue à ses effets pharmacologiques (**Brüning et al., 2009**). De même, les neurones dopaminergiques vulnérables au stress oxydatif sont modulés par les sélénoprotéine, ce qui permet au sélénium de jouer un rôle préventif dans la neurodégénérescence (**Solovyev,2015**).

Bien que d'autres études soient nécessaires pour clarifier la relation entre le sélénium et la dépression, ces résultats suggèrent plusieurs mécanismes plausibles par lesquels le sélénium pourrait être protecteur contre la dépression.

L'association entre le sélénium et la dépression a été moins étudiée que les associations entre le zinc et le magnésium avec la dépression. Cependant, des recherches ont suggéré plusieurs hypothèses possibles concernant les effets du sélénium sur l'humeur, notamment son rôle dans le maintien du métabolisme, de l'oxydation et du fonctionnement du système nerveux central.

Introduction Générale

Des études ont révélé que les niveaux de sélénium, qu'ils soient élevés ou faibles, ont été liés à une dérégulation des voies oxydatives et inflammatoires, offrant ainsi un autre mécanisme potentiel qui pourrait expliquer l'association observée entre les niveaux de sélénium et la dépression. Les sélénoprotéine, telles que les glutathion peroxydases, les thioredoxine réductases et la sélénoprotéine P, sont connues pour assurer une protection contre la lipoperoxydation et les dommages cellulaires oxydatifs. Une faible concentration en sélénium a été associée à une augmentation du niveau de cytokines pro-inflammatoires, comme l'interleukine-6 (IL-6), la protéine C-réactive et le facteur de différenciation de croissance-5 (GDF-5) (**Duntas ,2009 ; Mertens *et al.*,2015 ; Prystupa *et al.*, 2017**).

De plus, une étude en 2017 a démontré une association entre les faibles niveaux de cholestérol et des risques accrus de dépression et de suicidaire (**Berardis *et al.*, 2012**), suggérant un rôle possible des actions anti-lipoperoxydantes du sélénium dans son effet protecteur contre la dépression. Cependant, à un niveau optimal de supplémentation en sélénium, on observe un effet de saturation enzymatique et protéique qui envoie l'excès de sélénium dans un processus métabolique pour limiter la synthèse d'autres scléroprotéines. Les métabolites du processus du métabolisme de l'excès de sélénium sont des pro-oxydants et entraînent une augmentation des niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) nuisibles (**Spallholz, 1994**).

Des études récentes ont montré que la dépression est associée à des niveaux accrus de biomarqueurs du stress oxydatif, ce qui renforce l'hypothèse selon laquelle le stress oxydatif et l'inflammation peuvent être des facteurs importants dans la pathogenèse de la dépression (**Mlyniec *et al.*, 2015**). A la lumière des propriétés antioxydantes et pro-oxydantes du sélénium, il est concevable que l'hyperactivité des voies oxydatives et inflammatoire peut contribuer à la pathophysiologie de la dépression.

Les études examinant l'association entre la dépression et le sélénium ont été peu concluantes. Dans l'ensemble, la carence en sélénium semble être en corrélation avec les symptômes de la dépression.

En outre, les comorbidités et d'autres facteurs de confusion, tels que l'âge et la situation géographique, peuvent contribuer aux résultats divergents. L'alcool est un autre facteur de confusion potentiellement important, l'alcoolisme chronique entraîne une baisse du taux de sélénium plasmatique par une réduction des dépôts de sélénium ainsi qu'une diminution de

Introduction Générale

l'expression et de l'activité des sélénoprotéine (**Carreras *et al.*, 2016**). Des études longitudinales et transversales ont également mis en évidence des associations entre l'abus d'alcool et la dépression (**Hasin *et al.*, 2007 ; Brière *et al.*, 2014.**), En outre, le zinc (**Swardfager *et al.*, 2013**) et le fer (**Shariatpanaahi *et al.*, 2007**) peuvent servir de facteurs de confusion car ils ont tous deux étaient associés à la dépression. Il a été démontré que le zinc modulait la biodisponibilité du sélénium, bien que le mécanisme de cette relation ne soit pas clair (**House et Welch, 1989**).

La classification de l'exposition au sélénium varie également au sein des études examinées. La majorité des études examinées ont utilisé le sélénium sérique ou l'apport alimentaire en sélénium pour mesurer les niveaux de sélénium. Le sélénium est régulé par l'excrétion, et une relation directe est évidente entre l'apport en sélénium et l'excrétion (**Burk et Hill, 2015**). Par conséquent, le sélénium doit être consommé régulièrement pour maintenir des niveaux de sélénium adéquats. Cependant, le cerveau retient le sélénium mieux que tout autre tissu (**Behne et Höfer-Bosse, 1984**) et donc, la mesure de la carence en sélénium dans le sérum peut ne pas être indicative des niveaux de sélénium dans le cerveau. De même, l'utilisation de rappels alimentaires comporte un risque de manque de fiabilité et de biais de rappel qui pourrait potentiellement fausser les résultats.

L'objectif de ce travail est de déterminer le taux plasmatique de Sélénium chez une population atteinte de trouble bipolaire, afin de vérifier une éventuelle association entre le Se et ce type de troubles neurologiques.

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

1. Type et intérêt de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique de nature analytique transversale (cas/témoin) menée auprès de la population de la wilaya de Tlemcen.

Cette étude a pour but de comparer les concentrations du sélénium chez les patients atteints de troubles bipolaires et des témoins sains.

2. Population étudiée :

L'échantillon considéré comprenait 11 sujets atteints de trouble bipolaire et 16 témoins en bonne santé.

Les dosages ont été réalisés dans le laboratoire de Chimie Analytique et d'électrochimie, de l'Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen.

3. Sources des données :

La collecte des informations a été faite en utilisant un questionnaire comprenant divers items, entre autre : l'âge, le sexe, taille, poids, Indice de Masse Corporelle (IMC).

Le dossier médical des patients était un autre support de toutes données supplémentaires concernant d'autre comorbidités, les antécédents personnels, familiaux.

4. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons :

Le sang a été prélevé au niveau de la veine du pli du coude, le sang prélevé est recueilli sur des tubes à héparine de lithium.

Les échantillons sanguins sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 minutes, les plasmas collectés ont été alors conservés à -70°C jusqu'à son utilisation.

5. Détermination du taux de sélénium :

5.1. Les réactifs utilisés :

Il est essentiel d'utiliser des réactifs de très haute pureté, car les réactifs habituellement utilisés pour les analyses contiennent souvent des impuretés qui peuvent fausser l'examen des éléments traces.

Matériel et méthodes

Les produits utilisés pour l'analyse et la minéralisation sont :

- L'acide nitrique (Fluka® 69.5% et 53%).
- Peroxyde d'hydrogène (Fluka® ,30%).

Toutes les solutions ont été préparé avec du l'eau ultra-pure obtenue à l'aide d'un système de purification d'eau Milli Q Gradient A 10.

5.2. Elimination des contaminants :

La détermination des éléments traces est complexe en raison de leurs nombreuses interactions dans plusieurs compartiments naturels. La pollution de l'environnement par des traces de métaux toxiques est actuellement un problème majeur. C'est pourquoi le matériel doit être protégés contre les contaminants (**Attar., 2014 ; Raghunath *et al.*, 2019**).

Chaque dosage est précédé d'un nettoyage poussé du matériel en utilisant du l'acide nitrique 69%, préparé à 10% et d'un rinçage par l'eau ultra-pure.

5.3. Minéralisation des échantillons :

La minéralisation consiste en une digestion de la matière organique présente dans le plasma afin d'obtenir une solution contenant la totalité de la substance des composants de sélénium présents dans la prise d'essai.

5.4. Préparation des échantillons :

Dans des tubes en téflon de 60 ml, ont été mis 7.5 ml d'acide nitrique et de 2.5 ml de peroxyde d'hydrogène auxquels sont ajoutés 1ml de plasma. Après une agitation délicate et une période de repos de 15 minutes pour écarter tout risque d'explosion, les tubes sont hermétiquement fermés et placés dans la microonde qui a une capacité de minéraliser 12 échantillons à la fois.

5.5 Appareillage :

L'appareil utilisé pour la minéralisation est un four microonde de type TOPwave analytik jena AG(Germany). Le programme utilisé est spécifique pour le sang et tissus, il est décrit dans le tableau suivant :

Matériel et méthodes

Tableau 1 : Programme de minéralisation du plasma par le four microonde (Bentayeb, 2016).

Temps (C°)	Pression (Bar)	Rampe(temps) (min)	Temps (Min)	Energie (%)
160	50	5	5	90
190	50	5	10	90
50	0	1	10	0
50	0	1	1	0
50	0	1	1	0

Figure 1 : L'appareil microonde de type analytikjena (Bentayeb, 2016)



6. Méthode d'analyse :

La voltampérométrie permet d'étudier les relations entre le potentiel, l'intensité lors d'une électrolyse dans une cellule. De manière générale, elle permet d'identifier et de mesurer quantitativement un grand nombre de composés (cations, certains anions, composés organiques) qui, en solution, peuvent être réduits et/ou oxydés à la surface d'une électrode, ainsi que pour étudier les réactions chimiques incluant ces composés (Attar, 2014).

Matériel et méthodes

6.1 Principe de DPCSV :

La voltamétrie à redissolution consiste à accumuler le sélénium à la surface d'une électrode à goutte de mercure pendante pendant la phase d'accumulation, en se plaçant à un potentiel inférieur au potentiel d'oxydoréduction du métal. Un balayage des potentiels les plus négatifs vers les positifs permet ensuite redissoudre les métaux amalgamés lors du passage par leur potentiel d'oxydoréduction (**Attar, 2014**).

6.2 Appareillage utilisé :

Les concentrations de sélénium ont été mesurées à l'aide d'un analyseur polygraphique Metrohm, qui crée des signaux de DPCSV et qui permet l'acquisition des intensités. Il comprend de l'électrode de mercure à goutte pendante, d'une électrode de référence (Ag/AgCl/KCl 3M) dont le potentiel est étonnamment stable même lorsqu'elle débite des faibles courants, ainsi qu'une électrode auxiliaire en platine. La disposition des gouttes de mercure et leur maintien au bout de l'électrode sont assurés par un système entièrement pneumatique (N₂ ultra-pure). La solution est mélangée à l'aide d'un agitateur attractif.

7. Etude statistique :

Le test de Kolmogorov Smirnov est utilisé pour vérifier si la distribution des variables suit une loi normale ($p > 0,05$). Les résultats sont exprimés par la moyenne arithmétique plus ou moins l'écart type ($X \pm \delta$). Du fait de la normalité de la distribution. Le choix s'est porté sur des tests paramétriques : le test t de Student pour comparer entre deux moyennes.

Le logiciel MINITAB version/18 a été utilisé.

Résultats et Interprétations

Résultats et Interprétation

1. Description de la population d'étude :

Cette étude a porté sur un échantillon total de 27 individus : 11 cas atteints de troubles bipolaire et 16 témoins sains.

Les résultats de cette étude sont présentés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyennes \pm écart type pour les variables quantitatives.

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans les tableaux suivant :

TABLEAU 2 : Caractéristiques anthropométriques et sociodémographiques.

		Cas	Témoin	P-value
Age (ans)		35,91 \pm 9,67	36,25 \pm 7,71	0,923
Sexe (%)	Femme	45,45%	50%	0,816
	Homme	54,54 %	50 %	
IMC (kg/m²)	Moyenne générale	25,39 \pm 2,98	27,26 \pm 4,41	0,172
	Normal	45,45%	43,75%	0,323
	Surpoids	45,45%	25%	
	Obésité	9,09%	31,26%	
Niveau d'instruction%	< Universitaire	72,72%	50%	0,238
	Universitaire	27,27%	50%	
Situation Familiale	Marié	27,27%	62,5%	0,072
	Célibataire	72,72%	37,5%	
Activité professionnelle	Sans profession	63,63%	43,75%	0,310
	Avec profession	36,36%	56,25%	

1.1. L'âge :

La moyenne d'âge des témoins est plus élevée que celle des cas (36,25 \pm 7,71 Vs 35,91 \pm 9,67) respectivement. On remarque que la p-value est (0,923 > 0,05), on peut déduire que cette différence était non significative.

Résultats et Interprétation

Selon le tableau 3 :

TABLEAU 3 : L'âge chez les cas et témoin.

Ans	Cas	Témoin
18-30	36,36%	18,75%
31-50	54,54%	81,25%
50-70	9,09%	0%

Nous avons remarqué que la moitié des cas font partie de la catégorie d'âge entre 31-50 ans, de même 81,25% des témoins font partie de cette catégorie. Seulement 10% des cas avaient un âge entre 50 et 70 ans.

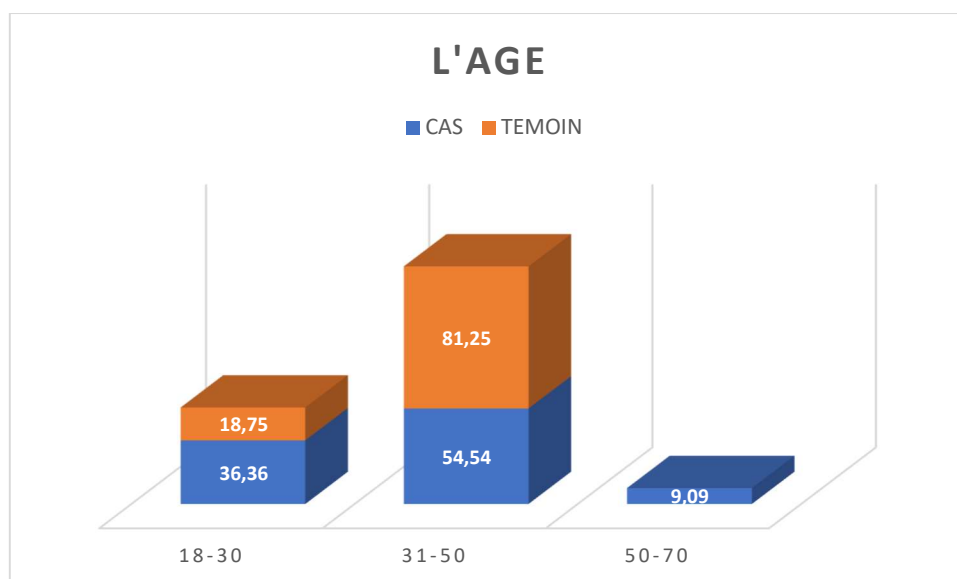


FIGURE2 : Histogramme de la distribution des cas et témoin selon les différentes catégories d'âges.

1.2. Le sexe :

L'échantillon de trouble bipolaire comprenait 5 sujets féminins 45,45% contre 6 sujets masculins 54,54%. Par contre, la population des témoins présentait 8 sujets de sexe féminin 50% et 50% aussi pour sexe masculin.

Résultats et Interprétation

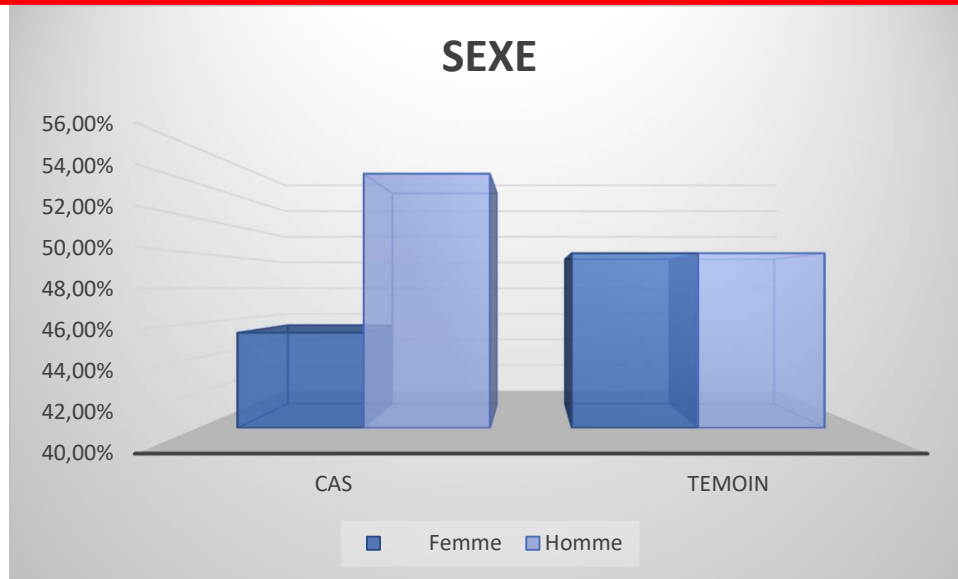


FIGURE 3 : Histogramme des fréquences de sexe pour les Cas et les Témoins.

1.3. L'IMC :

L'IMC avait été calculé par le ratio du poids en kg sur la taille en m². La moyenne de l'IMC de la population malade étudiée (cas) était de 25,39 ±2,98 kg/m², et celle des témoins était de 27,26 ±4,41kg/m². Le P-value de l'IMC (p=0,172), cela confirme qu'il n'y a pas de différence significative entre les cas et les témoins.

L'IMC avait été réparti en 3 classes : un IMC normal compris entre 18,50 et 24,99kg/m², une classe en surpoids avec un IMC entre 25 et 29,99 kg/m², un IMC supérieur a 30 kg/m² pour l'obésité. Nous avons remarqué que la moitié des cas font partie de la classe des normale et surpoids, et presque 10% sont obèses.

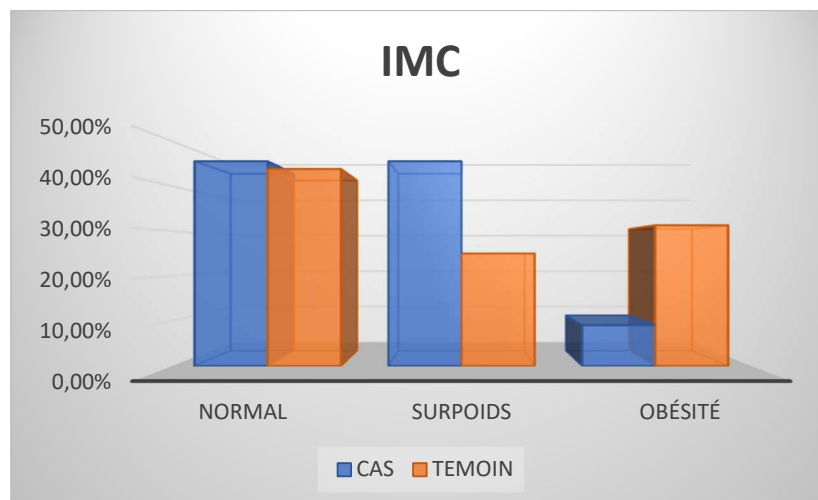


FIGURE 4 : histogramme des différentes classes d'IMC chez les Cas et les Témoins.

Résultats et Interprétation

1.4. Niveau d'instruction :

Chez les malades le niveau d'instruction était distribué comme suit : le niveau non universitaire représentait par 72,72%, contre seulement 27,27% au niveau universitaire. Tandis que chez les témoins, le niveau universitaire et inférieur à l'universitaire partagent le même pourcentage 50%.

Nous remarquons qu'il n'y avait pas de différence significative du niveau d'instruction entre les cas et les témoins, puisque la P-value est supérieure à 0,05 ($p = 0,238$), donc cette différence était non significative.

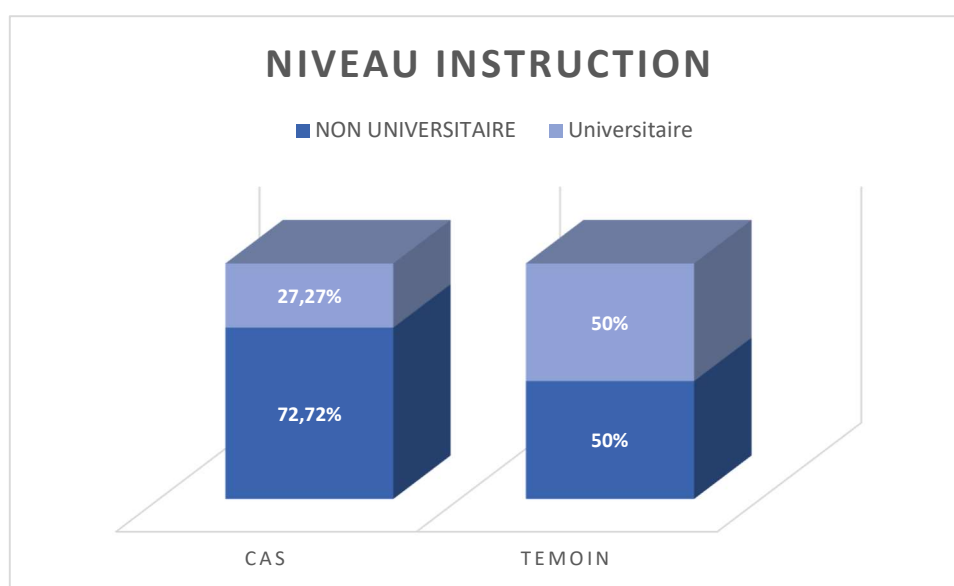


FIGURE 5 : Histogramme des niveaux d'instruction chez les Cas et les Témoins.

1.5. Situation familiale :

Selon la figure 6 ; chez les sujets atteints, 72,72% était célibataires et 27,27 % mariés. Tandis que chez les témoins, 62,5 % mariés et 37,5 % était célibataires.

Aucune différence significative dans le statut matrimonial n'a été remarquée entre les cas et les témoins. Puisque la P-value est supérieure à 0,05 ($p=0,072$).

Résultats et Interprétation

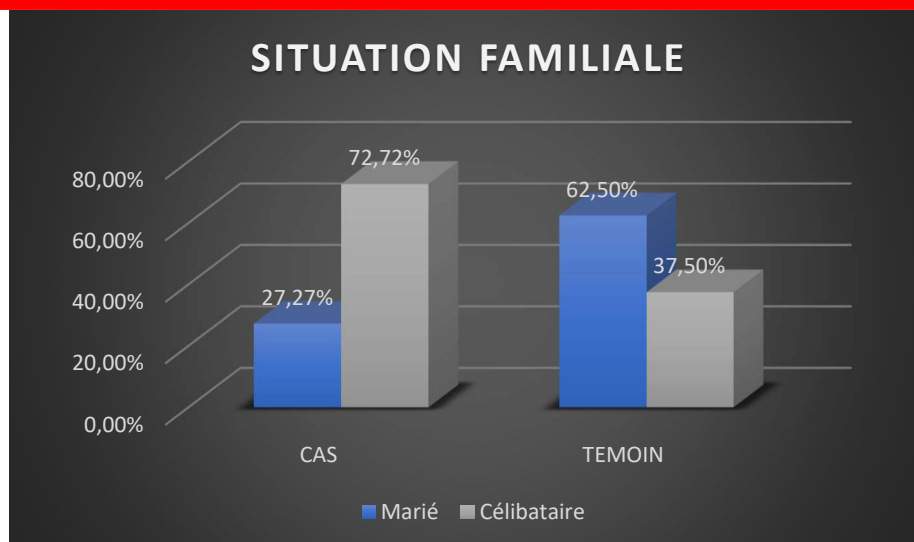


FIGURE 6 : Histogramme des situations familiales chez les sujets atteints de troubles bipolaires et les Témoins.

1.6. Activité professionnelle :

On note que 63,63% des patients était sans activité professionnelle, et 36,36% exerçaient une activité professionnelle, contre 56,25% était avec activité professionnelle chez les témoins, suivis par 43,75% sans activité professionnelle. La P-value est égale à 0,310. On déduit qu'il n'existe aucune différence significative entre les cas et les témoins.



Figure 7 : Histogramme des activités professionnelles chez les Cas et les Témoins.

Résultats et Interprétation

1.7. Les groupes sanguins :

- A partir de ce tableau on remarque que :

Chez les sujets malades, la moitié 54,54% des patients avaient le groupe sanguin O, tandis que 18,18% avaient le groupe sanguin A, la même chose pour le groupe B.

Chez les témoins, les deux groupes sanguins O, A prédominent la distribution avec un pourcentage égal à 37,37 % et 25 % avaient le groupe sanguin B, pour les rhésus, presque toute la population avait le rhésus positif.

TABLEAU 4 : les groupes sanguins et RH chez les cas et témoin.

	Cas	Témoin	P-value
O	54,54%	37,5%	0,508
A	18,18%	37,5%	
B	18,18%	25%	
RH	Négative	0	0,880
	Positive	90,90%	

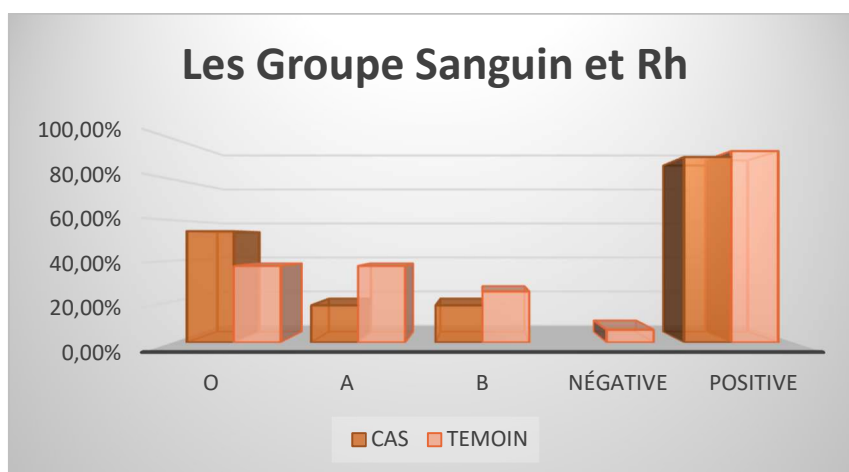


FIGURE 8 : Histogramme des groupes sanguins et Rh chez les sujets atteints des troubles bipolaires et les Témoins.

Résultats et Interprétation

2. Les antécédents

2.1. Les antécédents familiaux :

Les antécédents psychiatriques prédominent chez les cas avec un pourcentage de 63,63%. Cependant chez les témoins, on remarque une absence totale d'antécédent.

TABLEAU 5 : Les antécédents familiaux en troubles psychiatriques.

		Cas	Témoin	P-value
Antécédents Familiaux	OUI	63,63%	0	0,002
	NON	36,35%	100%	

2.2. Les antécédents personnels :

TABLEAU 6 : Les antécédents personnels.

		Cas	Témoin	P-value
Tabac	Oui	45,45%	12,5%	0,019
	Non	54,54%	87,5%	
Alcool	Oui	36,36%	0	0,009
	Non	63,63%	100%	
Cannabis	Oui	27,27%	0	0,027
	Non	72,72%	100%	

- A partir du tableau 6 on remarque que :

Chez les cas, 36,36% était des consommateurs d'alcool, presque la moitié sont des fumeurs 45,45% et 27,27% consommateurs de cannabis. Chez les témoins, on ne retrouve aucun alcoolique ni consommateur du cannabis, en revanche, 12% étaient des fumeurs.

Résultats et Interprétation

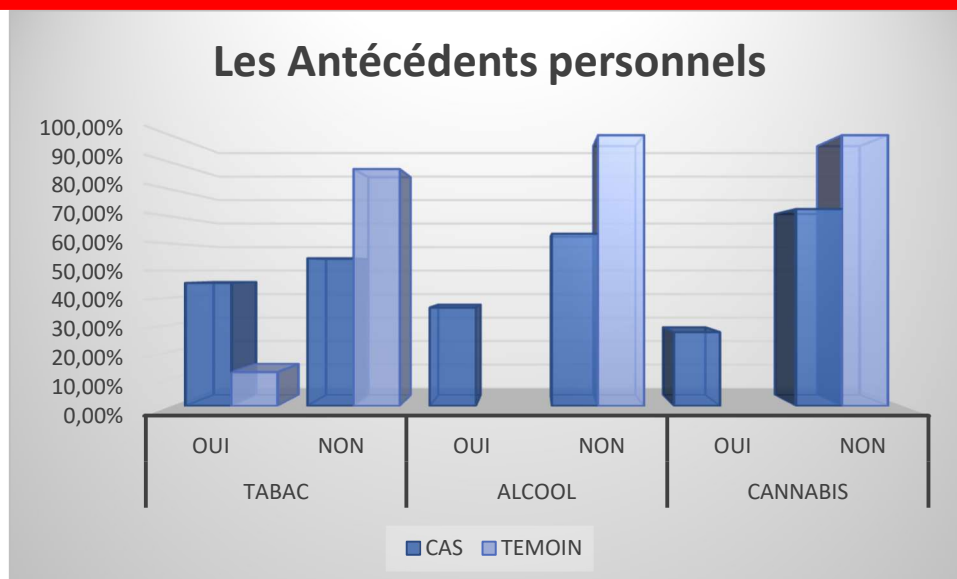


FIGURE 9 : Histogramme des antécédents personnels chez les sujets atteints des troubles bipolaires et les Témoins.

2.3. La consanguinité :

D'après le tableau 8, nous remarquons que chez les cas, le taux de la consanguinité était de 36,36%, contre seulement 6,25% chez les témoins. On peut déduire qu'il existe une différence significative entre les cas et les témoins ($p=0,048$).

TABLEAU 7 : La consanguinité chez les Cas et les Témoins.

		Cas	Témoin	P-value
La consanguinité	Oui	36,36%	6,25%	0,048
	Non	63,63%	93,75%	

Résultats et Interprétation

3. Caractéristique médicale de la population :

Selon le tableau 9, la moyenne de l'âge lors de la découverte du trouble était de $21,64 \pm 3,78$ ans. La moyenne de la durée de la maladie était $14,39 \pm 11,00$ ans.

TABLEAU 8 : Caractéristique médicale du trouble

	Cas
L'âge de découverte de la maladie (ans)	$21,64 \pm 3,78$
La durée de maladie (ans)	$14,36 \pm 11,00$

4. Les traitements :

Tous les patients utilisent des médicaments sans exception. Environ 45,45% des patients était sous plusieurs classe de médicaments, suivis de 36,36% des patients qui utilisent la classe des antipsychotiques seulement, et enfin 9,09% était sous la classe des thymorégulateurs (tableau 9).

TABLEAU 9 : Différents type des traitements chez les cas.

	Cas
Thymorégulateur seul	9,09%
Antipsychotique seul	36,36%
Antidépresseur seul	0%
Plusieurs class de médicaments	45,45%

Résultats et Interprétation

5. Le taux de sélénium :

TABLEAU 10 : le taux de sélénium chez les cas et les témoins

	Cas	Témoin	P-value
Concentration du Sélénium($\mu\text{g/l}$)	62,3 \pm 10,1	73,1 \pm 11,5	0,017

Le tableau 10, montre que la moyenne de taux de sélénium chez nos patients était de 62,3 \pm 10,1 $\mu\text{g/l}$, par contre elle était de 73,1 \pm 11,5 $\mu\text{g/l}$ chez les témoins. P-value égale ($p=0,017$), donc il y a une différence significative entre les cas et témoins.

Discussion

Discussion

Notre étude a été réalisée sur 11 patients atteints du trouble bipolaire et 16 témoins.

L'âge moyen de nos patients bipolaires est de $35,91 \pm 9,67$ ans et celles des témoins égale à $36,25 \pm 7,71$ ans. D'après une autre étude épidémiologique d'Andres Herane et al portant sur 56 sujets bipolaires admis à la clinique psychiatrique de l'université de Chili entre 2003 et 2004, l'âge moyen des patients était de 36,2 ans (**Herane *et al*, 2006**).

L'étude prospective d'EL Ayoubi El Idrissi et al en 2016 portant sur des patients bipolaires stabilisés et suivis en consultation au niveau du service de psychiatre à l'hôpital Ibn AL Hassan de Fès, 34 patients ont été recrutés. L'âge moyen était de $36,48 \pm 11,41$ ans (**Congres de l'encéphale, 2015**).

Nos échantillons de trouble bipolaire comprenaient 5 sujets féminins 45,45% contre 6 sujets masculins 54,54%. Par contre, la population des témoins présentait 8 sujets de sexe féminin 50% et 50% aussi pour sexe masculin.

À l'inverse du résultat du comité d'éthique de l'institution nationale de santé mentale Health, Dhaka. Cette étude a compris 55 patients atteints de trouble bipolaire et 55 témoins, 20 sujets féminins 33,33% contre 40 sujets masculins 66,67%. Par rapport, la population des témoins présentait 26 sujets de sexe féminin 43,33% et 34 sujets de sexe masculin 56,67%. (**M.I. Chowdhury *et al.*, 2017**).

La moyenne de l'IMC dans le groupe cas était de $25,39 \pm 2,98$ kg/m² par contre dans le groupe témoins, elle était de $27,26 \pm 4,41$ kg/m², Nous avons remarqué que la moitié des cas font partie de la classe des normales et surpoids, et presque 10% sont obèses.

À l'opposé de l'étude réalisée par le comité d'éthique de l'institution nationale de santé mentale Health, Dhaka. Cette étude a recruté 55 patients atteints de trouble bipolaire, et 55 témoins. Ils trouvent qu'il n'y avait pas de différence significative de la valeur moyenne de l'IMC entre les patients ($22,19 \pm 0,23$ kg/m²) et les témoins ($22,16 \pm 0,26$ kg/m²) (**M.I. Chowdhury *et al.*, 2017**).

Pour les autres caractéristiques socio-démographiques de notre échantillon, nous avons constaté que le trouble bipolaire touchait surtout les sujets célibataires (72,72%) que les sujettes mariées. En ce qui concerne les activités professionnelles la plupart des patients était sans activités (63,63%). Et pour les niveaux d'instructions, chez les cas le niveau non universitaire.

Discussion

représentait 72,72%, contrairement à 27,27% au niveau universitaire. Tandis que chez les témoins, 50% était le pourcentage pour les deux niveaux non universitaire et universitaire.

Les études du Pr Ziri trouve que ce trouble touche davantage les personnes célibataires (47%) que les mariés (42%). Ceux ayant un niveau d'instruction supérieur (34,3%) ou secondaire voire primaire (31,5%) sont plus affectés que ceux qui n'ont pas connu une scolarité (2,7%).

El Ayoubi El Idrissi et al. ,2016 avait constaté que 52% des bipolaire étaient célibataire,24% avaient un niveau d'instruction supérieure et 48% étaient sans profession **(Congres de l'encéphale, 2015)**.

Dans notre étude, on trouve que la moyenne de l'âge de découverte de trouble était de 21,64±3,78 ans, et la durée de la maladie était en moyen de 14,39±11,00 ans.

En comparaison avec l'étude de Chebbi et al, 2016, avait trouvé un âge de début du trouble bipolaire 25,2 ans et avec une durée moyenne d'évolution du trouble de 13,8 ans **(Congres de l Encephale, 2015)**. Morgan et al. **(Australie, 2005)**, rapportent aussi un âge de début de 25 ans. Tandis que Szadoczky et al. **(Hongrie, 1998)**, avaient estimé l'âge de début du trouble bipolaire à 20ans en moyenne.

A travers nos résultats, les antécédents personnels de consommations du tabac était de 45,45%, 36,36% était des consommateurs d'alcool et 27,27% consomment le cannabis.

Pr Ziri dans le CHU de Tizi Ouzou qui indique que 41% des patients bipolaire ont des antécédents toxiques dont le tabac et l'alcool.

J.M. Azorin et al. Rapportent aussi que dans une cohorte française de 795 sujets bipolaires, ces derniers ont présenté dans le passé des problèmes liés à la consommation d'alcool (25,8 %), de cannabis (12,8 %) ou d'autres substances toxiques (6,9 %) **(Azorin et al, 2009)**.

Selon nos résultats, on remarque que le taux de la consanguinité est plus élevé chez les cas de trouble 36,36% contre 6,25% chez les témoins. Les antécédents familiaux prédominent chez les cas avec un pourcentage de 63,63%.

Discussion

Dans une étude transversale descriptive et comparative réalisée au service de psychiatrie au CHU de Monastir en 2001, Mrad et al ont constaté que parmi les 130 sujets bipolaires inclus dans l'étude, 76 patients avaient des antécédents familiaux thymiques (au moins un épisode maniaque et/ou dépressif chez les apparentés de premier ou deuxième degré) (**Mrad et al, 2007**).

L'analyse du taux du sélénium dans notre étude, on remarque que le moyen chez les cas $62,3 \pm 10,1 \mu\text{g/l}$ par contre elle est de $73,1 \pm 11,5 \mu\text{g/l}$ chez les témoins.

D'après l'étude du le comité d'éthique de l'institution nationale de santé mentale Health, Dhaka. Montre qu'il y a une différence entre le moyen des cas $0,02 \pm 0,0006$ et témoins $0,07 \pm 0,004$ (**Chowdhury et al., 2017**).

Une autre étude, du département de psychiatrie, Bangabandhu Sheikh Mujib université de médecine (BSMMU), Dhaka, Bangladesh. Trouve qu'il y a une différence entre le moyen des cas $0.03 \pm 0.002 \text{mg/l}$ et témoins $0.07 \pm 0.003 \text{mg/l}$ (**Islam et al., 2018**).

Conclusion

Conclusion

Le trouble bipolaire fait partie des maladies mentales caractérisé par des épisodes maniaques ou hypomaniaques, et des épisodes dépressifs avec des moments de rémission.

L'objectif de ce travail est de déterminer le taux plasmatique de Sélénium chez une population atteinte de trouble bipolaire, afin de vérifier une éventuelle association entre le Se et ce type de troubles neurologiques.

La population étudiée a montré un âge moyen de $35,91 \pm 9,67$ ans, et celui de la découverte du trouble était de $21,64 \pm 3,78$ ans, avec une durée moyenne de $14,39 \pm 11,00$ ans.

La consanguinité, les antécédents familiaux, et la consommation d'alcool et du tabac était fortement remarque chez la population avec trouble bipolaire.

Après une analyse statistique réalisée on remarque qu'il y une différence significative en ce qui concerne le taux de sélénium entre cas et témoins.

Cette étude est loin d'être complète pour montrer l'effet de Se sur l'apparaissant des trouble bipolaires.

Les résultats de ce modeste travail constituent une base d'un travail à poursuivre et à améliorer pour une étude beaucoup plus approfondie pour améliorer la compréhension de la survenue des troubles bipolaires dans la population de l'extrême ouest algérien.

Nous espérons que cette étude sera renforcée par d'autres travaux notamment en Algérie

Références

Références

A

- Alda M. Bipolar disorder : from families to genes. *Can J Psychiatry*. 1997 ;42 :378–87
- Am Psychiatr Assoc. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, DC : Am. Psychiatr. Assoc. Press; 2000.
- Anguelova M, Benkelfat C, Turecki G. A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter. I Affective disorders. *Mol Psychiatry*. 2003 ;8 :574–91.
- Aréchiga C.F., Vázquez-Flores S., Ortiz O., Hernández-Cerón J., Porras A., McDowell L.R., Hansen P.J. Effect of injection of β -carotene or vitamin e and selenium on fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology*. 1998 ;50 :65–76.
- Azorin J.-M. et al. Modalités de prise en charge de l'accès maniaque ou mixte aigu et évolution à trois mois. *L'Encéphale*, 2009.

B

- Bareither M.L., Verhage H.G. Control of the secretory cell cycle in cat oviduct by estradiol and progesterone. *Am. J. Anat.* 1981 ;162 :107–118.
- Beausir A., Kim I., Seguy D., Michaud L., Lannoy D. 2011. Micronutrients in parenteral nutrition. *The Hospital Monitor* 238 :15-28 .
- Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995 ;30 :279-292.
- Behne D., Höfer-Bosse T. Effects of a low selenium status on the distribution and retention of selenium in the rat. *J. Nutr.* 1984 ;114 :1289–1296.
- 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. State Doctorate Thesis in Nuclear Sciences. Application of nuclear microanalytical techniques to the study of pollution of the marine environment and to the determination of selenium in food products. USTHB, 1999.
- Björkholm C., Monteggia L.M. BDNF—a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology*. 2016 ;102 :72–79.

Références

- Brière F.N., Rohde P., Seeley J.R., Klein D., Lewinsohn P.M. Comorbidity between major depression and alcohol use disorder from adolescence to adulthood. *Compr. Psychiatry*. 2014;55:526–533
- Brigelius-Flohe R., Maiorino M. Glutathione peroxidases. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012 in press.
- Brigelius-Flohe R., Aumann K.D., Blocker H., Gross G., Kiess M., Kloppel K.D., Maiorino M., Roveri A., Schuckelt R., Usani F., et al. Phospholipid-hydroperoxide glutathione peroxidase. Genomic DNA, cDNA, and deduced amino acid sequence. *J. Biol. Chem*. 1994 ;269 :7342–7348.
- Brüning C.A., Souza A.C.G., Gai B.M., Zeni G., Nogueira C.W. Antidepressant-like effect of m-trifluoromethyl-diphenyl diselenide in the mouse forced swimming test involves opioid and serotonergic systems. *Eur. J. Pharmacol*. 2011 ;658 :145–149
- Brüning C.A., Prigol M., Roehrs J.A., Nogueira C.W., Zeni G. Involvement of the serotonergic system in the anxiolytic-like effect caused by m-trifluoromethyl-diphenyl diselenide in mice. *Behav. Brain Res*. 2009 ;205 :511–517.
- Bowden CL, Krishnan A. Pharmacotherapy for bipolar depression: an economic assessment. *Expert Opin Pharmacother*. 2004 ; 5:1101-1107.
- Burk R.F., Hill K.E. Regulation of selenium metabolism and transport. *Annu. Rev. Nutr*. 2015 ;35 :109–134.
- 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.
- Burk R.F. Selenium in Biology and Human Health. Springer-Verlag New York Inc. ; New York, NY, USA : 1994. P. 221.
- Burk R. F., Hill K. E., Read R., Bellew T. Response of rat selenoprotein P to selenium administration and fate of its selenium. *Am. J.Physiol*. 1991 ;261 :E26–E30.

C

- Cabaraux J.F., Dotreppe O., Hornick J.L., Istasse L., Dufresne I. Trace elements in the diet of ruminants : State of play, forms and efficiency of intake with particular attention to selenium, 2007. *CRA-W -Forages News*. 2007 :28–36. 12th day.

Références

- Castaño A., Ayala A., Rodríguez-Gómez J.A., Herrera A.J., Cano J., Machado A. Low selenium diet increases the dopamine turnover in prefrontal cortex of the rat. *Neurochem. Int.* 1997 ;30 :549–555.
- Carreras O., Ojeda M.L., Nogales F. *Molecular Aspects of Alcohol and Nutrition*. Elsevier ; New York, NY, USA : 2016. Selenium Dietary supplementation and oxidative balance in alcoholism ; pp. 133–142.
- Carlson B. A., Novoselov S. V., Kumaraswamy E., Lee B. J., Anver M. R., Gladyshev V. N., Hatfield D. L. Specific excision of the Selenocysteine tRNA (Trsp) gene in mouse liver demonstrates an essential role of selenoproteins in liver function. *J. Biol. Chem.* 2004 ;279 :8011–8017.
- Chiaroni P, Azorin JM, Dassa D, Henry JM, Giudicelli S, et al. Possible involvement of the dopamine D3 receptor locus in subtypes of bipolar affective disorder. *Psychiatr Genet.* 2000 ;10 :43–49.
- Chu F.F., Doroshov J.H., Esworthy R.S. Expression, characterization, and tissue distribution of a new cellular selenium-dependent glutathione peroxidase, GSHPx-GI. *J. Biol. Chem.* 1993 ;268 :2571–2576.
- Conner T.S., Richardson A.C., Miller J.C. Optimal Serum Selenium Concentrations Are Associated with Lower Depressive Symptoms and Negative Mood among Young Adults. *J. Nutr.* 2014 ;145 :59–65.
- Congrès de l'Encephale ,2015_revue de psychaitre clinique biologique et thérapeutique.pp.43.44.
- Cortes-Jofre M., Rueda J.R., Corsini-Munoz G., Fonseca-Cortes C., Caraballosa M., Bonfill Cosp X. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. *Cochrane Database Syst. Rev. (Online)* 2013 ;10 :CD002141.
- Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry.* 1995 ;152 :385–90.

D

- Davis C.D., Tsuji P.A., Milner J.A. Selenoproteins and cancer prevention. *Annu. Rev. Nutr.* 2012 ;32 :73–95.

Références

- De Berardis D., Marini S., Piersanti M., Cavuto M., Perna G., Valchera A., Mazza M., Fornaro M., Iasevoli F., Martinotti G. The relationships between cholesterol and suicide : An update. *ISRN Psychiatry*. 2012 ;2012 doi: 10.5402/2012/387901.
- Derbeneva S.A., Bogdanov A.R., Pogozeva A.V., Gladyshev O.A., Vasilevskaia L.S., Zorin S.N., Mazo V.K. Effect of diet enriched with selenium on the psycho-emotional and adaptive capacity of patients with cardiovascular diseases and obesity. *Vopr. Pitan.* 2012 ;81 :35–41.
- Dinh Q.T., Cui Z., Huang J., Tran T.A.T., Wang D., Yang W., Zhou F., Wang M., Yu D., Liang D. Selenium distribution in the Chinese Environment and its relationship with human health : A review. *Environ. Int.* 2018 ;112 :294–309.
- Dodig S ., Cepelak I.(2004) . The facts and controversies about selenium. *Acta pharmaceutica* ,54 :261-276 .
- Ducros V., Favier A. Selenium metabolism. *EMC Endocrinol. Nutr.* 2004 ;1 :19–28.
- 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.
- Duntas L. Selenium and inflammation : Underlying anti-inflammatory mechanisms. *Horm. Metab. Res.* 2009 ;41:443–447.
- Dunner DL. Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder. *Bipolar Disord.*2003 ;5 :456-463.

E

- Eberle B., Haas H.J. Purification of selenoprotein Ph from human plasma. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 1993 ;7 :217–221.

F

- Fairweather-Tait S.J., Collings R., Hurst R. Selenium bioavailability : Current knowledge and future research requirements. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010 ;91 :1484S–1491S.
- Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., Collings R., Ford D., Hesketh J.E., Hurst R. Selenium in human health and disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2011 ;14 :1337–1383.
- Favier A.1990. Zinc metabolism. *Encycl .Med . Chir., Glands-Nutrition*, 10359D10 .

Références

- Finch J.M., Turner R.J. Effects of selenium and vitamin e on the immune responses of domestic animals. *Res. Vet. Sci.* 1996 ;60 :97–106.
- Flohé L. The Selenoprotein Glutathione Peroxidase. In : Dolphin D., Poulson R., Avramovic O., editors. *Glutathione : Chemical, Biochemical and Medical Aspects.* John Wiley & Sons Inc ; New York, NY, USA : 1989. Pp. 643–731. Part A.

G

- Gao S., Jin Y., Unverzagt F.W., Liang C., Hall K.S., Cao J., Ma F., Murrell J.R., Cheng Y., Li P. Selenium level and depressive symptoms in a rural elderly Chinese cohort. *BMC Psychiatry.* 2012;12:72.
- Georgieva L, Dimitrova A, Nikolov I, Koleva S, Tsvetkova R, et al. Dopamine transporter gene (DAT1) VNTR polymorphism in major psychiatric disorders: family-based association study in the Bulgarian population. *Acta Psychiatr Scand.* 2002 ;105:396–99.
- Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1995 ;152 :1635-1640.
- .Gorwood P, Bellivier F, Ades J, Leboyer M. The DRD2 gene and the risk for alcohol dependence in bipolar patients. *Eur Psychiatry.*2000 ;15 :103–8.
- Gomez B., Jr, Tappel A. L. Selenoprotein P receptor from rat. *Biochim. Biophys. Acta.* 1989 ;979 :20–26.
- 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.

H

- Hasin D.S., Stinson F.S., Ogburn E., Grant B.F. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States : Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2007 ;64 :830–842.
- 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 .

Références

- 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.
- Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. *J Clin Psychiatry*. 2000 ;61 :393-396.
- Herane A. et al. Epidemiologic characteristics of bipolar patients admitted to the psychiatric clinic of the university of Chile. 2nd biennial conference of the international society for bipolar disorders. Blackwell Publishing Ltd, *Bipolar Disorders*, 2006 ; 8 (Suppl.1) : 1-68.
- Hill K. E., Zhou J., McMahan W. J., Motley A. K., Atkins J. F., Gesteland R. F., Burk R. F. Deletion of selenoprotein P alters distribution of selenium in the mouse. *J. Biol. Chem*. 2003 ;278 :13640–13646.
- Hodgins S, Faucher B, Zarac A, Ellenbogen M. Children of parents with bipolar disorder: a population at high risk for major affective disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2002 ;11 :533–53.
- House W.A., Welch R.M. Bioavailability of and interactions between zinc and selenium in rats fed wheat grain intrinsically labeled with ⁶⁵Zn and ⁷⁵Se. *J. Nutr*. 1989 ;119 :916–921.

J

- Joseph J. Selenium and cardiometabolic health : Inconclusive yet intriguing evidence. *Am. J. Med. Sci*. 2012 .

K

- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 ;51 : 8-19.
- Koyama H., Mutakin, Abdulah R., Yamazaki C., Kameo S. Selenium supplementation trials for cancer prevention and the subsequent risk of type 2 diabetes mellitus. *Nihon Eiseigaku Zasshi. Jpn. J. Hyg*. 2013 ;68 :1–10.
- Kraepelin. E. *Manic Depressive Insanity and Paranoia*. Edinburgh E. & S. Edinburgh : Livingstone ; 1921.

Références

- Kryukov G.V., Castellano S., Novoselov S.V., Lobanov A.V., Zehtab O., Guigó R., Gladyshev V.N. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*. 2003 ;300 :1439–1443.

L

- LEDERER J. Selenium and vitamin E : the body's two firefighters. Nauwalaerts : Maloine, 1986. 376 p.
- LaPalme M, Hodgins S, LaRoche C. Children of parents with bipolar disorder: a meta-analysis of risk for mental disorders. *Can J Psychiatry*. 1997 ;42 :623–31.
- Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am J Psychiatry*. 1996 ;153 :163-173.
- Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and ManicDepressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*. 1994 ;31 :281-294.
- Lotrich FE, Pollock BG. Meta-analysis of serotonin transporter polymorphisms and affective disorders. *Psychiatr Genet*. 2004 ;14 :121–29.
- lopez LS, Croes EA, Sayed-Tabatabaei FA, Stephan C, Van Broeckhoven C, Van Duijn CM. The dopamine D4 receptor gene 48-basepair-repeat polymorphism and mood disorders: a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2005 ;57 :999–1003.

M

- Maiorino M., Scapin M., Ursini F., Biasolo M., Bosello V., Flohe L. Distinct promoters determine alternative transcription of gpx-4 into phospholipid-hydroperoxide glutathione peroxidase variants. *J. Biol. Chem*. 2003 ;278 :34286–34290.
- Manzanera, C., Lafay, N., Papet, N., & Senon, J. L. *Troubles de l'humeur*. 2020
- Manki H, Kanba S, Muramatsu T, Higuchi S. Dopamine D2, D3 and D4 receptor and transporter gene polymorphisms and mood disorders. *J Affect Disord*. 1996 ;40 :7–13.
- 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 .

Références

- McGuffin P, Rijdsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 ;60 :497–502.
- Mertens K., Lowes D., Webster N., Talib J., Hall L., Davies M.J., Beattie J., Galley H. Low zinc and selenium concentrations in sepsis are associated with oxidative damage and inflammation. *Br. J. Anaesth*. 2015 ;114 :990–999.
- Meschy F. Mineral nutrition for ruminants. Editions Quae ; Versailles, France : 2010. P. 208
- Mitchell J., Nicol F., Beckett G. Selenoprotein expression and brain development in preweanling selenium-and iodine-deficient rats. *J. Mol. Endocrinol*. 1998 ;20 :203–210
- Młyniec K., Gawel M., Doboszevska U., Starowicz G., Pytka K., Davies C.L., Budziszewska B. Essential elements in depression and anxiety. Part II. *Pharmacol. Rep*. 2015 ;67 :187–194.
- Mokhber N., Namjoo M., Tara F., Boskabadi H., Rayman M.P., Ghayour-Mobarhan M., Sahebkar A., Majdi M.R., Tavallaie S., Azimi-Nezhad M. Effect of supplementation with selenium on postpartum depression : A randomized double-blind placebo-controlled trial. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2011 ;24 :104–108.
- Mostert V. Selenoprotein P : Properties, functions, and regulation. *Arch. Biochem. Biophys*. 2000 ;376 :433–438.
- Mrad A. et al. Caractéristiques cliniques des patients bipolaires type I en fonction de leurs antécédents familiaux thymiques. *L'Encéphale*, 2007 ; 33 : 762—767.
- Muglia P, Petronis A, Mundo E, Lander S, Cate T, Kennedy JL. Dopamine D4 receptor and tyrosine hydroxylase genes in bipolar disorder: evidence for a role of DRD4. *Mol Psychiatry*. 2002 ;7 :860–66.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW (2000) . Harper's Biochemistry, 25th Edition, McGraw-Hill, Health Profession Division, USA.

N

- Naranjo CA, Tremblay LK, Busto UE. The role of the brain reward system in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001 ;25 :781–823.
- Nestle F , Kaplan DH, Barker J . Psoriasis. *N Engl J Med* .2009 ; 361 : 496-509.

Références

- NEVE J., FAVIER A. Selenium in medicine and biology. Proceedings of the Second International Congress on trace elements in Medicine and biology. Avoriaz, France, 1988. New-York, Walter de Gruyter, 1989.
- Nogueira C.W., Rocha J.B. Toxicology and pharmacology of selenium : Emphasis on synthetic organoselenium compounds. Arch.Toxicol. 2011 ;85 :1313–1359.

O

- OLDFIELD J. E. Some implications of selenium for human health. Nutrition today, July-August 1991, vol. 26, n° 4, p. 6.
- Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M., Ortega R.M., Serra-Majem L., Varela-Moreiras G., Gil Á. Reported Dietary Intake And Food Sources of Zinc, Selenium, and Vitamins A, E and C in the Spanish Population : Findings from the ANIBES Study. Nutrients.2017 ;9 :697.

P

- Papp L.V., Holmgren A., Khanna K.K. Selenium and selenoproteins in health and disease. Antioxid. Redox Signal. 2010 ;12 :793–795.
- 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.
- Pasco J.A., Jacka F.N., Williams L.J., Evans-Cleverdon M., Brennan S.L., Kotowicz M.A., Nicholson G.C., Ball M.J., Berk M. Dietary selenium and major depression: A nested case-control study. Complement. Ther. Med. 2012 ;20 :119–123
- Prystupa A., Kiciński P., Luchowska-Kocot D., Błażewicz A., Niedziałek J., Mizerski G., Jojczuk M., Ochal A., Sak J.J., Załuska W.Association between Serum Selenium Concentrations and Levels of Proinflammatory and Profibrotic Cytokines Interleukin-6 and Growth Differentiation Factor-15, in Patients with Alcoholic Liver Cirrhosis. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017 ;14 :437.

R

- Rayman M.P. Selenium and human health. Lancet. 2012 ;379 :1256–1268.

Références

- Reilly 2006 C. Reilly. Selenium in Food and Health . 2nd edition , ed. Springer Science+Média, LLC , USA , 2006 .
- Ren F., Chen X., Hesketh J., Gan F., Huang K. Selenium promotes T-cell response to TCR-stimulation and ConA, but not PHA in primary porcine splenocytes. PLoS One. 2012 ;7 :e35375.

S

- Savaskan N. E., Brauer A. U., Kuhbacher M., Eyupoglu I. Y., Kyriakopoulos A., Ninnemann O., Behne D., Nitsch R. Selenium deficiency Increases susceptibility to glutamate-induced excitotoxicity. FASEB J. 2003 ;17 :112–114.
- Schomburg L., Schweizer U., Holtmann B., Flohé L., Sendtner M., Köhrle J. Gene disruption discloses role of selenoprotein P in Selenium delivery to target tissues. Biochem. J. 2003 ;370 :397–402.
- Schwaab V., Faure J., Dufaure J.P., Drevet J.R. Gpx3 : The plasma-type glutathione peroxidase is expressed under androgenic control in the mouse epididymis and vas deferens. Mol. Reprod. Dev. 1998 ;51 :362–372.
- Schweizer U., Streckfuss F., Pelt P., Carlson B. A., Hatfield D. L., Köhrle J., Schomburg L. Hepatically derived selenoprotein P is a key Factor for kidney but not for brain selenium supply. Biochem. J. 2005 ;386 :221–226.
- Schweizer U., Brauer A. U., Köhrle J., Nitsch R., Savaskan N. E. Selenium and brain function : a poorly recognized liaison. Brain Res. Rev. 2004 ;45 :164–178.
- Sher L. Role of selenium depletion in the effects of dialysis on mood and behavior. Med. Hypotheses. 2002 ;59 :89–91.
- Shariatpanaahi M.V., Shariatpanaahi Z.V., Moshtaaghi M., Shahbaazi S., Abadi A. The relationship between depression and serum ferritin level. Eur. J. Clin. Nutr. 2007 ;61 :532–535.
- Shimizu E., Hashimoto K., Okamura N., Koike K., Komatsu N., Kumakiri C., Nakazato M., Watanabe H., Shinoda N., Okada S., et al. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. Biol. Psychiatry. 2003 ;54 :70–75.
- Simonoff M., Simonoff G. (1991) Selenium and Life, Éditions Masson, Paris. 242p.
Solis , C., Romero, And H. Celis , PIXE analysis of Zn enzymes, 222-225, 1999.

Références

- Staley JK, Malison RT, Innis RB. Imaging of the serotonergic system : interactions of neuroanatomical and functional abnormalities of depression. *Biol Psychiatry*. 1998 ;44 :534–49.
- Stockmeier CA. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. *J Psychiatr Res*. 2003 ;37 :357–73.
- Suttle N.F. *Mineral Nutrition of Livestock*. 4th ed. MPG Books Group ; London, UK : 2010. P. 565.
- Sobczak S, Riedel WJ, Booij L, Aan het Rot M, Deutz NEP, Honig A. Cognition following acute tryptophan depletion: differences between first-degree relatives of bipolar disorder patients and matched healthy control volunteers. *Psychol Med*. 2002 ;32 :503–15.
- Sobczak S, Honig A, Schmitt JAJ, Riedel WJ. Pronounced cognitive deficits following an intravenous L-Tryptophan challenge in first-degree relatives of bipolar patients compared to healthy controls. *Neuropsychopharmacology*. 2003 ;28 :711–19.
- Solovyev N.D. Importance of selenium and selenoprotein for brain function: From antioxidant protection to neuronal signalling. *J. Inorg. Biochem*. 2015 ;153 :1–12
- Sordillo L.M. Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle. *Vet. Med. Int*. 2013 ;2013 :e154045.
- Spallholz J.E. On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. *Free Radic. Biol. Med*. 1994 ;17 :45–64.
- Swardfager W., Herrmann N., Mazereeuw G., Goldberger K., Harimoto T., Lanctôt K.L. Zinc in depression : A meta-analysis. *Biol.Psychiatry*. 2013 ;74 :872–878.

T

- Tanguy S., Grauzam S., de Leiris J., Boucher F. Impact of dietary selenium intake on cardiac health : Experimental approaches and human studies. *Mol. Nutr. Food Res*. 2012 ;56 :1106–1121.
- Théron P., Malvy D., Favier A. (1997), “Toxicity of Selenium at Oral Pharmacological Doses” *Clinical Nutrition and Metabolism*, 11.91-101
- THOMSON J., NEVE J. Physiological and nutritional importance of selenium. *Experientia*, 1991, vol. 47, n °2, p.187-193. 111 Refs.

Références

- Trede K., Salvatore P., Baethge C., Gerhard A., Maggini C., Baldessarini R.J. Manic-depressive illness: evolution in Kraepelins Textbook, 1883-1926. *Harv. Rev. Psychiatry*. 2005;13(3):155–178.

V

- Vieta, E. , Gunther, O. , Locklear, J. , Ekman, M. , Miltenburger, C. , Chatterton, M. L. , ... Paulsson, B. (2011). Effectiveness of psychotropic medications in the maintenance phase of bipolar disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14, 1029–1049.

W

- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. Crossnational epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. 1996 ;276 :293-299.
- Wender PH, Kety SS, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1986 ;43 :923–29.
- 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 American Health Organization, Kansas City , Missouri, USA 26 july 6 august 1999. WHO/SDE/PHE/FOS/99.9, World Health Organization , Geneva .

Annexes

Annexes

N° : _____ Date : _____
Nom Prénom : _____ L'âge : _____ Sexe : _____ GS : _____
Lieux de naissance : _____ Adresse : _____
Poids : _____ Taille : _____ IMC : _____
Niveau d'instruction : Analphabète Primaire Moyen Secondaire Universitaire
Activité professionnelle : sans profession Avec profession Étudiant Retraité
Vit avec : Conjoint Parents Amis Seul
Situation familiale : Marié (nbr d'Enf) _____ Célibataire : Divorcé Veuf
Origine : Tlemcen ville les environs (_____) Autre région Précision _____
Patient (e) adressé (e) par : Famille Psychiatre Police Autre :.....

Diagnostic : _____ Type : _____
Age de début du trouble : _____
Diagnostic à la 1ère hospitalisation : Schizophrénie TB Dépression autre
L'âge de diagnostic exact : _____
Durée de la maladie : _____
Durée de la maladie non traitée : _____
Traitement : Antipsychotique Anticonvulsivant Antidépresseur autre
-Tolérance au traitement : bonne moyenne mauvaise
Supplémentations : _____

ATCD personnel :

PAS : _____ PAD : _____
Cardiopathie : oui non -Diabète : oui non -Rénal : oui non
Hépatique : oui non -Thyroïdiens : oui non
HTA : oui non -Dyslipidémie : oui non
Chirurgicaux : oui non \Rightarrow Traumatisme crânien Autres (à préciser) :.....
AVC : oui non
Tabac : oui non -Alcool : oui non -Drogues : oui non
Cannabis : oui non -benzodiazepines (Avant ou Après l'apparition de trouble)
Consanguinité : 1^{er} degré _____ 2^{eme} degré _____
Judiciaires : Oui Non -Nombre :..... -Période : _____ -Durée moyenne : _____
Comportement suicidaire : Oui Non (nbr de fois) _____

Antécédents familiaux Psychiatriques : Oui Non

TBP Schizophrénie Troubles dépressifs Déficience mentale autre
.....
Comportement suicidaire : Oui Non
Conduite addictive : Oui Non

Facteurs de risque :

HTA : oui non -Diabète : oui non -Cardiopathie : oui non
Dyslipidémie : oui non -Obésité : oui non

Symptomatologie clinique :

Facteurs déclenchant : (+)/(-) _____
Mode de début du trouble : Brutal Progressif
Polarité du premier épisode : dépression (hypo)manie Non identifiable (épisode mixte)
Polarité prévalent : dépression manie non indéfini
Episodes maniaques/hypomanie : Oui Non la duré :.....
Episodes dépressifs : Oui Non la duré :.....