

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE de TLEMCCEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie
Laboratoire de chimie analytique et électrochimie

MEMOIRE

Présenté par :

Benmeddah Manel

Belhadj Fouzia

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En

Biologie Moléculaire et cellulaire

Thème

Statut en sélénium des patients schizophrènes de l'extrême

Ouest algérien

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

Président :	Harek Y	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice :	Medjati Nouria	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant :	Harek H	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2021/2022

Résumé :

La schizophrénie est un trouble mental qui perturbe la pensée, la perception sensorielle et la capacité d'interpréter la réalité et le comportement. Des recherches récentes ont démontré qu'un déséquilibre du taux de sélénium peut être associé à la schizophrénie.

Le but de cette étude est la détermination de la concentration plasmatique du sélénium chez les schizophrènes et les sujets sains de la wilaya de Tlemcen.

C'est une étude analytique transversale sur une population de 22 individus : 10 cas et 12 témoins au niveau de la wilaya de Tlemcen.

La moyenne de la concentration plasmatique du sélénium chez les patients est de $67,21 \pm 5,98$ µg/L contre $74,17 \pm 11,51$ µg/L chez les sujets sains.

Ce résultat montre qu'il y a une différence significative dans la concentration plasmatique de sélénium entre les cas et les témoins dans notre population.

Mots clés : Schizophrénie, sélénium, étude analytique

Summary

Schizophrenia is a mental disorder that interferes with thinking, sensory perception, and the ability to interpret reality and behavior. Recent research has shown that an imbalance in selenium levels may be associated with schizophrenia.

The aim of this study is to determine the plasma concentration of selenium in schizophrenics and healthy subjects in the wilaya of Tlemcen.

It is a cross-sectional analytical study on a population of 22 individuals: 10 cases and 12 controls at the level of the wilaya of Tlemcen.

The mean plasma selenium concentration in patients is 67.21 ± 5.98 µg/L versus 74.17 ± 11.51 µg/L in healthy subjects.

This result shows that there is a significant difference in plasma selenium concentration between cases and controls in our population.

Keywords: Schizophrenia, selenium, analytical study

ملخص:

الفصام هو اضطراب عقلي يضعف الفكر والإدراك الحسي والقدرة على تفسير الواقع والسلوك. أظهرت الأبحاث الحديثة أن عدم التوازن في مستويات السيلينيوم قد يترافق مع مرض انفصام الشخصية.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد تركيز السيلينيوم في البلازما في مرضى الفصام والأشخاص الأصحاء في ولاية تلمسان.

إنها دراسة تحليلية مقطعية على مجموعة سكانية مكونة من 22 فردًا: 10 حالات و12 ضوابط على مستوى ولاية تلمسان.

متوسط تركيز السيلينيوم في البلازما هو 67.21 ± 5.98 ميكروغرام / لتر مقابل 74.17 ± 11.51 ميكروغرام / لتر في الأشخاص الأصحاء.

تظهر هذه النتيجة أن هناك فرقًا كبيرًا في تركيز السيلينيوم في البلازما بين الحالات والضوابط في مجتمعنا.
الكلمات المفتاحية: الفصام، السيلينيوم، دراسة تحليلية

REMERCIEMENTS

*En premier, Nous remercions le tout puissant ALLAH, qui nous a donné
La force et le courage de conclure notre travail.*

*Nous voudrions adresser toute notre gratitude à notre encadrant Pr. Harek H pour la
proposition de ce sujet.*

*Nous tenons, également, à exprimer notre reconnaissance à Pr. HAREK.Y,
responsable du laboratoire de Chimie Analytique et d'Electrochimie qui nous a accueillies au
niveau du laboratoire et pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.*

Nous remercions Pr. Medjati N pour avoir accepté d'examiner ce travail.

*Sans oublier de remercier Mme DALI.F, chef de département pour le travail énorme qu'elle
effectue pour nous créer les conditions les plus favorables pour le déroulement de nos études.*

*Le bon enchaînement de ce travail de recherche a été aussi grâce à M^{elle} Saidane Latefa, qui
nous a aidé énormément avec grande patience.*

Dédicace

Pour que ma réussite soit complète je la partage avec tous les personnes que j'aime, je dédie ce modeste travail à :

Au cœur qui m'a réchauffé avec son amour, la personne la plus chère à mes yeux :

À toi ma chère mère.

A celui qui m'a toujours soutenu inconditionnellement, m'a été encouragé et conseillé

À toi mon cher père.

A mes chers frères et à ma chère sœur : Sameh, Wassim, Abdelhakim et Moundir

A ma chère grand-mère

A toutes les personnes que j'aime et ceux qui m'aiment

Manel

Dédicace

Pour que ma réussite soit complète je la partage avec tous les personnes que j'aime, je dédie ce modeste travail à :

Au cœur qui m'a réchauffé avec son amour, la personne la plus chère à mes yeux :

À toi ma chère mère.

A celui qui m'a toujours soutenu inconditionnellement, m'a été encouragé et conseillé

À toi mon cher père.

A mon cher frère et à mes chères sœurs : Youcef, Fatima, Kawter, Farah

A toutes les personnes que j'aime et ceux qui m'aiment

Fouzia

Liste des figures

Figure 1 : Signes cliniques de la schizophrénie

Figure 2 : Les altérations cérébrales observées dans le cerveau post-mortem schizophrénique

Figure 3 : Les bienfaits du sélénium sur la santé

Figure 4 : Le sélénium est incorporé dans les scléroprotéines sous forme de sélénocystéine

Figure 5 : L'appareil microonde de type analytikjena

Figure 6 : L'histogramme représente les différentes classes de l'IMC chez les schizophrènes et les témoins

Figure 7 : L'histogramme montre une comparaison de niveaux d'instruction chez schizophrène et les témoins

Figure 8 : L'histogramme représente la différence de la situation familiale chez les schizophrènes et les témoins

Figure 9 : L'histogramme montre l'activités professionnelles chez schizophrènes et les témoins

Figure 10 : L'histogramme montre les antécédents familiaux chez les schizophrènes et les témoins

Figure 11 : L'histogramme des antécédents personnels chez les sujets atteints de schizophrène et les témoins

Liste des tableaux

Tableau 1 : Programme de minéralisation du plasma par le four microonde

Tableau 2 : Caractéristiques anthropométriques et sociodémographiques de la population étudiée

Tableau 3 : Caractéristique médicale de la population

Tableau 4 : les antécédents familiaux

Tableau 5 : Les antécédents personnels

Tableau 6 : La concentration plasmatique de sélénium chez les cas et les témoins

Liste d'abréviation

ADN : Acide désoxyribonucléique

AKT1 : Serine-thréonine kinase 1

AMPA : Acide alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolépropionique (Acide aminométhylphosphonique)

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

COMT : Catéchol-O-méthyltransférase

Cys : Cystéine

DISC 1 : Disrupted in schizophrenia 1

DISC 2 : Disrupted in schizophrenia 2

DPCSV : Differential pulse cathodic stripping voltammetry

DRD2 : Dopamine receptor D2

DTNBP1 : Dystrobrevin binding protein1

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

GABAA : Récepteurs GABA de type A

GABAB : Récepteurs GABA de type B

GABAC : Récepteurs GABA de type C

GPx : Glutathione peroxydase

GPx1 : Glutathion peroxydase1

GRIN1 : Glutamate Receptor Ionotropic N-Methyl D-Aspartate de type1

GRIN2A : Glutamate ionotropic receptor NMDA type subunit 2A

GRIN2B : Glutamate Receptor, Ionotropic, N-Methyl D-Aspartate 2B

GRIN3 : Glutamate Receptor Ionotropic N-Methyl D-Aspartate de type3

H₂Se : Séléniure d'hydrogène

IDO : Indoléamine 2,3 d'oxygénase

IFNG : Interféron gamma

Liste d'abréviation

IL-10 : Interleukine 10

IL-2 : Interleukine 2

IL-4 : Interleukine 4

IL-6 : Interleukine 6

IDO : Indoléamine 2,3 doxygénase

IMC : Indice de la masse corporel

LDL : Low-density lipoprotein

LSD : Lysergide

MET : Méthionine

NMDA : Acide N-méthyl-D-aspartique

NRG1 : Neuregulin 1

PCP : Phencyclidine

S : Soufre

Se : Sélénium

SeCys : Selenocysteine

SeIP : Sélectine P

SePP : Scléroprotéine P

SNAP25 : Synaptosome associated protein 25

TDO : Tryptophane 2,3-dioxygénase

TRxR : Thioredoxin reductases

VAL : Valine

Table des matières

<u>Introduction</u>	1
<u>SynthèseBibliographique</u>	4
<u>1. Schizophrénie</u> :	5
<u>1.1 Généralités sur la Schizophrénie</u> :	5
<u>1.2- Types de la schizophrénie</u> :	6
<u>1.2.1 La schizophrénie paranoïde e</u>	6
<u>1.2.2 La schizophrénie hébéphrénique</u> :	6
<u>1.2.3 La schizophrénie catatonique</u> :	6
<u>1.2.4 Les troubles schizo-affectifs</u>	6
<u>1.2.5 Les schizophrénies pseudo-névrotiques</u> :	6
<u>1.2.6 La héboïdophrénie</u>	6
<u>1.3 Les facteurs de risques liés à schizophrénie</u> :	6
<u>1.3.1 Facture génétique</u> :	6
<u>1.3.2 Facteurs environnementaux</u> :	7
<u>1.3.3 Facteurs neurodéveloppementaux</u> :	8
<u>1.3.4- Facteurs neurochimiques</u> :	9
<u>1.4 Mécanisme de la schizophrénie</u> :	9
<u>1.4.1 Mécanisme dopaminergique</u> :	9
<u>1.4.2 Mécanisme glutamatergique</u> :	9
<u>1.4.3 Mécanisme GABAergique</u> :	10
<u>1.4.4 Mécanisme immunitaire</u> :	10
<u>2 Sélénium</u>	11
<u>2.1 Généralité sur le Sélénium</u> :	11
<u>2.2 Le rôle biologique de sélénium</u> :	11
<u>2.3 Sélénoprotéines</u> :	13
<u>2.4 Effets du sélénium sure la santé humaine</u> :	14

Table des matières

2.4.1 Fonction immunitaire :	14
2.4.2 L'effets de sélénium sur le cerveau :	14
3- Sélénium et la Schizophrénie :	14
4- Objectifs du travail :	15
1. Population étudiée :	17
2. Sources des données :	17
3. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons :	17
4. Détermination du taux de sélénium :	17
4.1. Les réactifs utilisés :	17
Matériel et méthodes	18
4.2. Elimination des contaminants :	18
4.3. Minéralisation des échantillons :	18
4.4 Préparation des échantillons :	18
4.5 Appareillage :	18
5. Méthode d'analyse :	19
5.1 Principe de DPCSV :	19
5.2 Appareillage utilisé :	20
6. Etude statistique :	20
1 Les résultats :	22

Table des matières

<u>L'âge</u> :	23
<u>1.2 Le sexe</u> :	23
<u>1.3 L'IMC</u> :	23
<u>1.4 Niveau d'instruction</u> :	24
<u>1.5 Situation familiale</u> :	24
<u>1.6 Activité professionnelle</u> :	25
<u>2. Caractéristique clinique de la population</u> :	26
<u>3. Les antécédents familiaux</u> :	26
<u>4. Les antécédents personnels</u>	27
<u>5. Le taux de sélénium</u> :	28
<u>Discussion</u>	29
<u>Conclusion</u>	32
<u>Référence</u>	34

Introduction

Introduction

La schizophrénie est une maladie psychiatrique sévère et chronique qui affecte la fonction cérébrale. Cette psychose est caractérisée par la perte de la perception sensorielle et la capacité d'interpréter la réalité. Ces symptômes .. Hallucinations, délires, discours désorganisé et troubles de comportement et de la pensée (**Moulan ; Denis .2016**). Généralement elle touche les adolescents et les jeunes adultes (entre 18 et 25 ans), les hommes sont plus touchés que les femmes. La répartition de la schizophrénie dans le monde est homogène, sa prévalence est évaluée à 1 % (**Dalery, Amato, Souad 2012**).

Il s'agit d'une maladie multifactorielle causée par des influences biopsychosociales, notamment les facteurs génétiques, biologique, environnementale, neurochimiques, neurodéveloppementales (**Ayano G. 2016**).

Les schizophrènes présentent généralement un déficit de la morphologie et de la fonction cérébrale, causé par la réduction du nombre de synapses et de l'épaisseur corticale (**Saghazadeh et al.2019**).

Les patients atteints de schizophrénie présentent des perturbations majeures du système immunitaire au niveau central et périphérique. Les études post-mortem de cerveaux de patients schizophrènes retrouvent une élévation des marqueurs inflammatoires, ainsi que l'activation des cellules microgliales, qui constituent l'essentiel de système immunitaires dans le système nerveux central (**Ellul et al 2016**).

Le sélénium est un oligo-élément essentiel dans le corps humain. Dans le tissu nerveux, il joue un rôle important dans plusieurs processus physiologiques comme la régulation de la transmission synaptique, le développement neurologique à travers divers processus immunologiques et métaboliques (**Jiahui et al.2020**), et dans le système de défense antioxydant contre la génération des radicaux libres (**Malnar 2013, Gigo 2002, Haleng .2007**).

Il a été proposé précédemment qu'une carence en sélénium influence le risque de la schizophrénie, selon laquelle il y a une relation entre la carence prénatale en sélénium et la schizophrénie (**Brown et Patterson, 2011**). Certains travaux ont souligné une perturbation de l'homéostasie de cet élément trace est associée par plusieurs pathologies y compris la schizophrénie (**Umadevi et al ;2008**).

Introduction

Notre étude a été réalisée sur une population des schizophrènes et des individus sains au niveau de la wilaya de Tlemcen. Il s'agit d'une étude analytique transversale (cas/témoins).

L'objectif de ce travail est de déterminer le taux plasmatique du sélénium, afin de rechercher une éventuelle association entre cet élément trace et la schizophrénie.

Synthèse
Bibliographique

Synthèse Bibliographique

1. Schizophrénie :

1.1 Généralités sur la Schizophrénie :

Le terme schizophrénie vient du mot grec « schizo » qui signifie division et « phrénie » pour esprit. En 1911 BLEULER a proposé ce terme pour caractériser la perte de cohésion et la dislocation du fonctionnement psychique du sujet malade (**Granger, Naudin. 2006**).

La schizophrénie est une maladie mentale chronique qui affecte le comportement, la pensée et les émotions. Généralement elle touche les adolescents et les jeunes adultes (entre 18 et 25 ans), les hommes sont plus touchés que les femmes. La répartition de la schizophrénie dans le monde est homogène, sa prévalence est évaluée à 1 % (**Dalery, Amato, Souad. 2012**).

Les symptômes de la schizophrénie comprennent des symptômes positifs (délires, hallucinations), des symptômes négatifs (repli social, perte des aptitudes...) et une désorganisation du comportement ou de la pensée (**Schneider. 2009**).

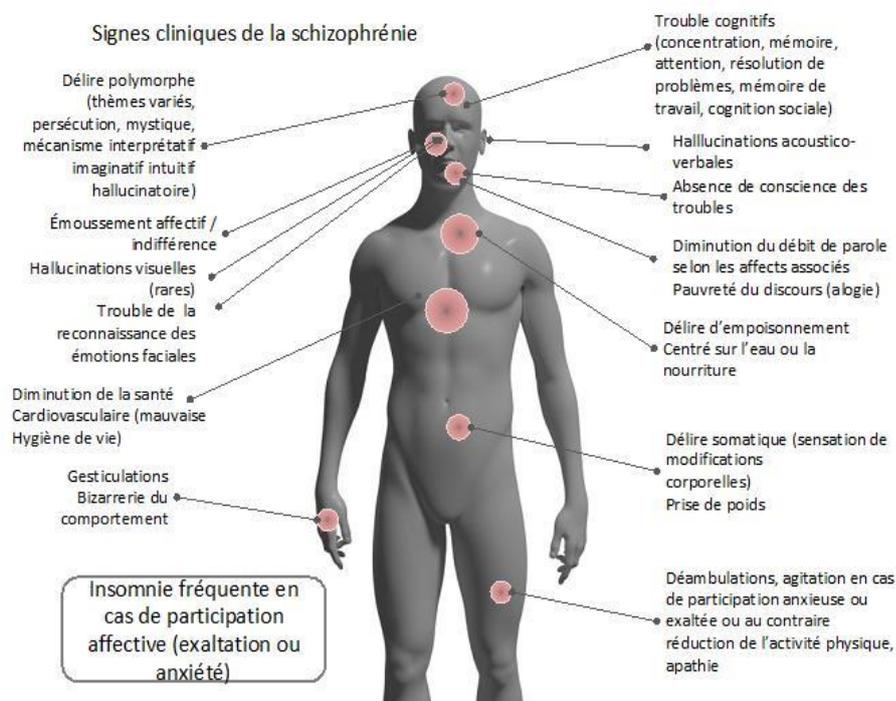


Figure 1 : Signes cliniques de la schizophrénie

1.2- Types de la schizophrénie :

1.2.1 La schizophrénie paranoïde : se caractérise par une prédominance de l'activité délirante paranoïde

1.2.2 La schizophrénie hébéphrénique : se caractérise par un syndrome dissociatif.

1.2.3 La schizophrénie catatonique : se caractérise par une prédominance du syndrome dissociatif au niveau psychomoteur. Cette forme correspond à une perte de l'initiative motrice pouvant évoluer jusqu'à la catalepsie.

1.2.4 Les troubles schizo-affectifs (schizophrénie dysthymique) : Association de troubles schizophréniques à des troubles de l'humeur (épisodes maniaques, dépressifs ou mixtes).

1.2.5 Les schizophrénies pseudo-névrotiques : Manifestations de symptômes d'allures névrotiques (obsessionnels, phobiques, anxieux, hystériques...), souvent à l'origine d'errances diagnostiques.

1.2.6 La héboïdophrénie : l'existence des troubles pseudopsychopathiques. **(DUBUC M. 2003)**

1.3 Les facteurs de risques liés à schizophrénie :

La schizophrénie est une maladie dont l'étiopathogénie est multifactorielle (génétique, biologique, environnementale, neurodéveloppementale).

1.3.1 Facture génétique :

Le risque de survenue la schizophrénie est plus élevé dans le cas où un membre de la famille en est atteint. Il est multiplié par 3 pour un apparenté de deuxième degré, par 10 pour un apparenté de premier degré et par 50 pour un jumeau monozygote **(Perbal 2011, Elias. 2014)**.

Mécanisme moléculaire :

Le gène candidat le plus connue dans la maladie de la schizophrénie est la dystrobrevin binding protéine 1 (DTNBP1) ou communément appelée la dysbindin. Il joue un rôle, dans la libération de la dopamine en agissant sur la protéine SNAP25 qui constitue les vésicules qui

Libèrent la dopamine. Certaines études montrent que le dysfonctionnement de la dysbindin est lié par des symptômes négatifs et cognitifs de la schizophrénie (**Maheux. 2007**).

La neureguline 1 (NRG1) : est une protéine impliquée dans plusieurs phénomènes physiologiques du système nerveux central, comme la plasticité et la transmission synaptique ainsi que la croissance et la différenciation neuronale (NRG1 est située sur un locus du chromosome 8), plusieurs études de liaison génétique montrent que cette protéine NRG1 est codée par un ou plusieurs gènes qui pourraient être impliqués dans la schizophrénie. De plus, les niveaux de l'isoforme NRG1 dans le cortex préfrontal des schizophrènes, détectés par PCR quantitatif, sont significativement augmentés en comparaison avec les contrôles. Plusieurs études ont démontré qu'il existait quelques haplotypes de la NRG1 impliqués dans la susceptibilité à développer la schizophrénie (**Ouedraogo. 2014**).

Les gènes DISC 1 et 2 (disrupted in schizophrenia gene 1 and 2) : ont été repérés fréquemment comme de gènes défectueux par des études accomplies sur des familles atteintes de schizophrénie. Ces gènes jouent un rôle important dans la migration neuronale, l'organisation synaptique et la transduction du signal lié à l'AMPC (**Maheux. 2007**).

Un polymorphisme dans le gène de la protéine kinase B (AKT1) est associé à la schizophrénie. Cette protéine est impliquée dans la transmission synaptique. Ces activités ainsi que l'expression de son ARNm sont réduites chez les patients schizophrènes (**Maheux. 2007, Mahmoudi. 2014, Smith. 2016, Meulebrouck. 2021**).

Un polymorphisme VAL/MET dans le gène de la cathécol-Ométhyltransférase (COMT), pourrait associer à des troubles cognitifs chez les schizophrènes.

1.3.2 Facteurs environnementaux :

Plusieurs facteurs socio-environnementaux peuvent augmenter le risque de développer la schizophrénie : les bouleversements dans la vie affective, la pression de performance au travail ou dans les études, le soutien social insuffisant, certaines émotions exprimées de la part de l'entourage (hostilité, attitude envahissante, agressivité), l'abus d'alcool et de la drogue. En effet, la drogues peuvent agir comme éléments déclencheurs de l'apparition d'un premier

Épisode psychotique. Parmi ces drogues, les plus consommés au monde : cannabis, PCP, LSD, champignons, amphétamines, etc... (Tarafas. 2017).

1.3.3 Facteurs neurodéveloppementaux :

Certaines perturbations survenant lors de la période périnatale (lors de la gestation et juste après la naissance) peuvent entraîner une détérioration de la maturation du cerveau de l'enfant avec une dysfonctionnement des neurones (Trevorthen et al 2003).

L'hypothèse neurodéveloppementale de la schizophrénie postule que les altérations au cours du développement cérébral embryonnaire et fœtal conduisent à une connectivité neuronale défectueuse avec un trouble cognitif, émotionnel et intentionnel plus tard dans la vie. Les études post-mortem démontre que ces altérations affectent l'hippocampe, le lobe préfrontal et temporal supérieur (Erb, Franck. 2009).

L'élargissement ventriculaire, la réduction du volume cérébral et les modifications de l'épaisseur corticale, la gyrification, la forme de l'hippocampe et l'asymétrie cérébrale, sont observés chez les patients schizophrènes en premier épisode (Bertand. 2007).

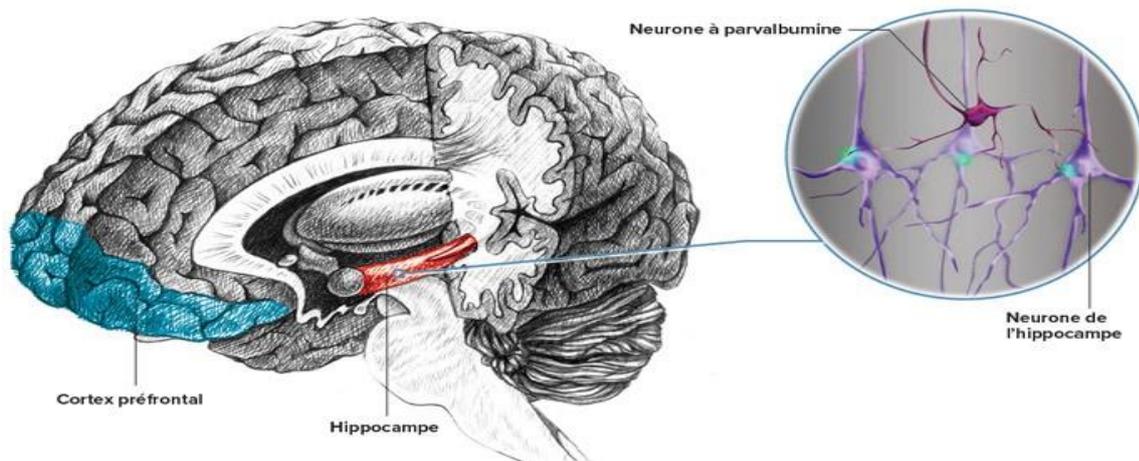


Figure 2 : Les altérations cérébrales observées dans le cerveau post-mortem schizophrénique.

1.3.4- Facteurs neurochimiques :

Des recherches démontrent que les symptômes de la schizophrénie sont associés à une production élevée de la dopamine (un neurotransmetteur) dans le cerveau. Ainsi que la sérotonine est un marqueur de la schizophrénie (**Moreau. 2009**).

1.4 Mécanisme de la schizophrénie :

1.4.1 Mécanisme dopaminergique :

Les symptômes positifs de la schizophrénie peuvent résulter d'un excès de la dopamine, en particulier dans les régions cérébrales mésolimbiques et striatales, et des déficits dopaminergiques dans les régions cérébrales préfrontales, sont associés à des symptômes négatifs (**Hamdani. 2007**).

Une association cohérente existe entre l'allèle A2 du polymorphisme Taq 1A du gène de récepteur de la dopamine D2 (DRD2) et la schizophrénie.

1.4.2 Mécanisme glutamatergique :

Plusieurs études suggèrent que le dysfonctionnement dopaminergique dans la schizophrénie est secondaire d'un dysfonctionnement glutamatergique sous-jacent. Dans ce concept, un déficit du glutamate dans les projections cortico-striatales conduit à l'ouverture de la boucle thalamo corticale entraînant une inondation sensorielle et l'apparition des symptômes psychotiques.

Les récepteurs du glutamate sont constitués de deux groupes : les canaux ioniques dépendants du ligand ionotrope et les récepteurs couplés à la protéine G métabotrope. Les récepteurs ionotropes peuvent être subdivisés en récepteurs de l'acide alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolépropionique (AMPA) Kaïnate et du N-méthyl d-aspartate (NMDA). Ces récepteurs ionotropes du glutamate fonctionnent comme des canaux ioniques en s'ouvrant en réponse à la liaison au glutamate et en créant un courant excitateur post-synaptique dépolarisant. Les récepteurs NMDA sont des canaux calciques allostériques tétramériques et dépendants des ligands, qui sont modulés par une variété de ligands et d'ions endogènes qui jouent un rôle central dans la transduction du signal lié à la mémoire en raison d'un blocage dépendant de la tension par le magnésium. Le récepteur NMDA est composé de trois sous-unités différentes, NR1 (GRIN1), NR2 (GRIN2A et GRIN2B) et NR3 (GRIN3). NR1 est le site de liaison des Co-

Agonistes glycine et D-sérine, NR 2 est le site de liaison agoniste du glutamate. Une perte de la fonction glutamatergique dans la schizophrénie est également liée par une diminution du nombre de transporteurs neuronaux du glutamate dans les structures striatales qui reçoivent du glutamate cortical (**Mahmoudi. 2014, Maheux. 2012**)

1.4.3 Mécanisme GABAergique :

L'acide gamma-amino-butyrique (GABA) est le neurotransmetteur inhibiteur le plus abondant dans le cerveau. Il existe trois types de récepteurs GABA (le récepteur GABAA étant le type « prédominant », GABAB et GABAC). Des déficits du GABA ont été impliqués dans la schizophrénie (**Nayer, Masson et al 2017**).

À partir de certains résultats d'études post-mortem, retrouvant une diminution de la densité des récepteurs de type GABAA dans le cortex préfrontal de patients atteints de la schizophrénie, ainsi qu'une réduction de la concentration du GABA et du GAD67 (l'enzyme régulatrice de la synthèse du GABA à partir de l'acide glutamique). L'hypofonctionnement GABAergique entraîne un déficit dans l'inhibition de la transmission dopaminergique mésolimbique et par conséquent l'apparition des symptômes positifs (**Vignaud. 2011**). De plus, une réduction de la concentration du GABA est liée par les troubles cognitifs fréquemment observés dans la schizophrénie (**Dellate. 2017**).

1.4.4 Mécanisme immunitaire :

Les patients atteints de schizophrénie présentent des perturbations majeures du système immunitaire au niveau central et périphérique. Les études post-mortem de cerveaux de patients schizophrènes retrouvent une élévation des marqueurs inflammatoires, ainsi que l'activation des cellules microgliales, qui constituent l'essentiel des cellules immunitaires du système nerveux central (**Ellul et al 2016**). D'autres marqueurs inflammatoires sont détectés chez les schizophrènes comme la réduction des interleukine 2 (IL-2) et d'interféron gamma (IFNG), en revanche y une augmentation des IL-6, d'IL-10 et d'IL-4 dans le LCR, et par conséquent un déséquilibre entre l'indoléamine 2,3 d'oxygénase (IDO) et la tryptophane 2,3-dioxygénase (TDO) (**khizrou. 2015**).

2. Sélénium :

2.1 Généralité sur le Sélénium :

Le sélénium (Se) est un oligo-élément essentiel pour la santé humaine, dont les apports sont réglés par la nature des sols. On en trouve surtout dans les céréales.

C'est un composant essentiel dans plusieurs voies métaboliques majeures, y compris le métabolisme des hormones thyroïdiennes, le système de défense antioxydant et la fonction immunitaire (**Bouizmaoun. 2017, Harboul. 2019**).

Les fonctions biologiques de Se sont exercées par des scléroprotéines dans lesquelles s'est incorporé sous la forme de l'acide aminé sélénocystéine. Chez l'homme, 25 gènes codant pour les scléroprotéines ont été identifiés et comprennent glutathion peroxydase (GPx), la protéine de transport de Se plasmatique scléroprotéine P (SePP), la thiorédoxine réductase et les iodothyronine déiodinases.

Nos aliments contiennent de la sélénométhionine et du sélénite. Ce dernier réagit dans notre organisme avec les thiols sous l'effet du glutathion, et il forme H₂Se. La sélénocystéine est formée à partir de la sélénométhionine, ensuite elle se décompose en séléniure d'hydrogène grâce à l'enzyme β-lyase. Dans notre organisme, 90 % de la sélénocystéine s'intègre dans les protéines (**Mitchell et al 1976**). La concentration de ces séléno-protéines diminue lorsque le régime alimentaire est pauvre en Se. La plupart d'entre eux ont été identifiés au 20ème siècle, comme l'iodotyrosine déiodinase, et la séléno-protéine P qui sont impliqués dans l'activation des hormones thyroïdiennes (**Ungvari. 2015**).

2.2 Le rôle biologique de sélénium :

Le sélénium joue un rôle important dans plusieurs processus physiologiques de manière directe ou indirecte. C'est un oligo-élément essentiel dans le système de défense antioxydant (**Malnar. 2013, Gigo. 2002**).

Le sélénium est transporté par l'albumine pour rejoindre la principale séléno-enzyme du globule rouge, la glutathion-peroxydase (GPX), enzyme anti-oxydante, qui répond au

peroxyde d'hydrogène et à l'hydroxydes de phospholipides pour prévenir contre les radicaux libres, et inhiber les dommages de l'ADN. Ainsi qu'il peut réduire la quantité du soufre, sous la forme de sélénocystéine en remplacement de l'atome de S par Se (Karag et al 1998).

L'effet antioxydant du sélénium peut empêcher l'oxydation du cholestérol LDL (Gey. 1998), renforcer le système immunitaire, protéger le corps contre le stress oxydatif (Weeks et al 2012)

Le sélénium réduit certains éléments toxiques, tels que la toxicité du mercure, en inhibant leur absorption en formant des composés insolubles (Feroci et al 2005).

In vitro, il a été démontré que la scléroprotéine P est un composant essentiel qui favorise la survie des neurones (Césarini. 2004).

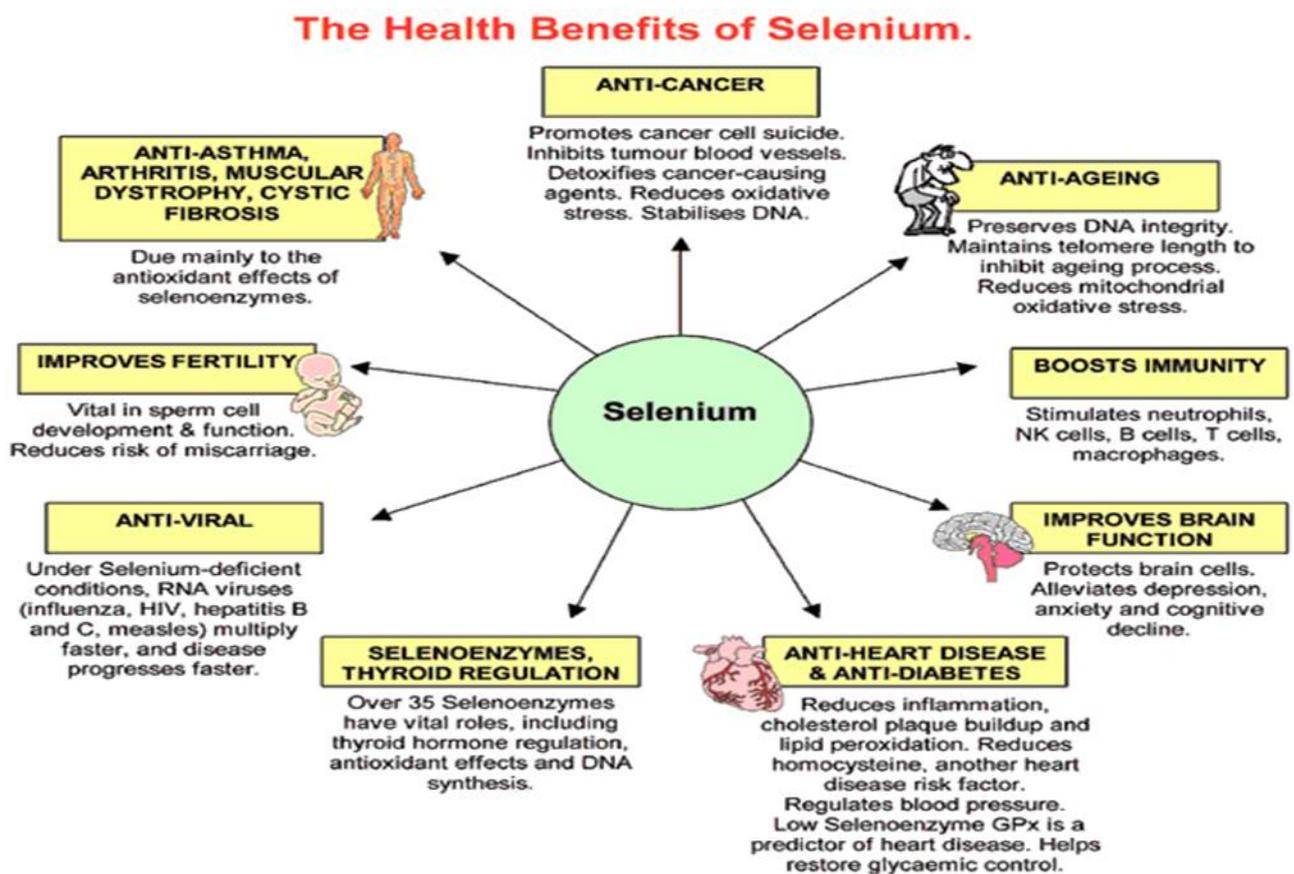


Figure 3 : Les bienfaits du sélénium sur la santé

2.3 Sélénoprotéines :

Le Se dérivé de l'alimentation est impliqué dans la synthèse de SeLP au niveau du foie (**Boukhzar. 2017**). Les sélénoprotéine ainsi formées constituent le sélénoprotéome humain qui comprend 25 protéines, cinq glutathion peroxydase (GPx), trois iodothyronine déiodinase (DIO), trois thiorédoxine réductase (TRxR) (**Boukhalfa. 2017, Alshairf. 2018**)

Les sélénoprotéines humaines possèdent plusieurs fonctions allant de la protection contre le stress oxydatif, il sert comme des protéines de stockage de Se, de transport et de la synthèse du SeCys, et à la signalisation (**Achouba. 2015**).

L'évolution des sélénoprotéines résidu dans la haute performance de SeCys en catalyse : l'atome Se confère des propriétés différentes rendant SeCys un nucléophile plus fort que le Cys. Pour cette raison, les sélénoprotéines peuvent avoir une vitesse de réaction plus élevée avec les substrats électrophiles.

Une fois le sélénium est ingéré dans l'organisme humain, le sélénium est transporté par l'albumine pour rejoindre la principale séléno-enzyme du globule rouge, la glutathion-peroxydase (GPx) (**Audic. 2006, Jaouen. 2012, Achouba. 2015**)

La GPx comprend cinq isoenzymes. Elles jouent un rôle important dans la protection antioxydante qui dépend de la présence des sels alimentaires, et de sa localisation physiologique et la spécificité du substrat de chaque membre (**Césarini. 2004, Klein. 2010**). La glutathion peroxydase 1 (GPx1) a été la première sélénoprotéine identifiée chez l'homme (**Césarini.2004**).

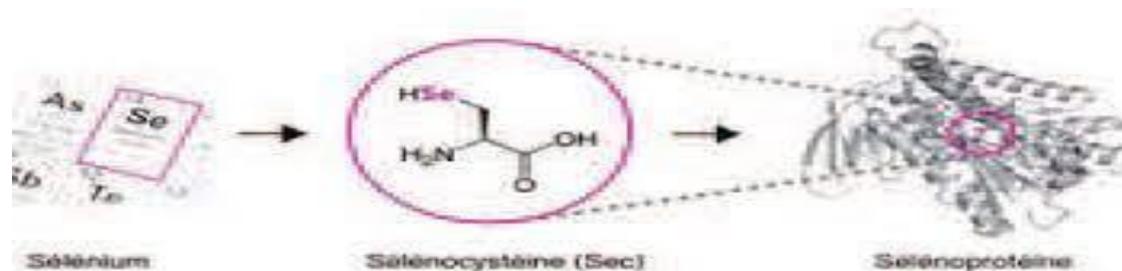


Figure 4 : Le sélénium est incorporé dans les scléroprotéines sous forme de sélénocystéine.

2.4 Effets du sélénium sur la santé humaine :

2.4.1 Fonction immunitaire :

Le sélénium joue un rôle important dans le système immunitaire (**Gudjoncik. 2015, Beauchesne. 2011**). Les effets d'une carence en Se peuvent impliquer dans la réduction du nombre et de la fonction de lymphocytes T, ainsi qu'une altération de la prolifération cellulaire (**Salameh. 2019**).

2.4.2 L'effets de sélénium sur le cerveau :

Des travaux récents ont démontré l'implication du sélénium dans la fonction du cerveau et son impact sur l'humeur, ses propriétés anti-oxydants bien connues qui en font un oligo-élément essentiel pour la régulation de la glutathion peroxydase (GPx) (**Camar 2017**).

La GPx est une sélénoprotéine (cinq isoformes) qui réduit les peroxydes aux dépens de son substrat spécifique, le glutathion réduit (GSH) (**Chaouch, Salhi.2020**). Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés (**Haleng, Pincemail.2007**). La GPx est effondrée en cas de déficit majeur en sélénium, elle est donc un bon reflet de cette carence (**Haleng, Pincemail.2007**). Toutefois, pour un apport adéquat en sélénium, les teneurs en GPx atteignent un plateau (**Haleng, Pincemail.2007**). Le dosage en GPx ne peut donc être utilisé comme marqueur d'une intoxication en sélénium (**Haleng, Pincemail.2007**).

3. Sélénium et la Schizophrénie :

Il a été proposé précédemment qu'une carence en sélénium influence le risque de la schizophrénie, selon laquelle il y a une relation entre la carence prénatale en sélénium et la schizophrénie (**Brown et Patterson. 2011**).

4.Objectifs du travail :

Certains travaux ont souligné une perturbation de l'homéostasie des éléments traces essentiels dans de nombreuses pathologies y compris les troubles neurologiques (**Umadevi et al 2008**).

C'est dans l'optique de vérifier cette hypothèse que ce travail a été conduit sur des patients atteints de schizophrénie de l'ouest Algérien.

Un déséquilibre dans le niveau de sélénium est associé à de nombreux troubles psychiatriques y compris la schizophrénie (**Brown et Patterson. 2011**).

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

1. Population étudiée :

Il s'agit d'une étude analytique transversal (cas/témoin), elle a été réalisée sur une population des schizophrènes (cas) et des individus sains (témoins) au niveau de la wilaya de Tlemcen de l'ouest algérien. L'échantillon étudié inclut 10 cas et 12 témoins.

2. Sources des données :

La collecte des données a été fait par l'utilisation d'un questionnaire comprenant différentes données tels que l'âge, le sexe, taille, poids, niveau d'instruction, situation familiale.

Le dossier médical des patients était un autre support de toutes informations complémentaires concernant leurs pathologies, les antécédents personnelles et familiaux.

3. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons :

Le sang est prélevé par ponction dans la veine de pli du coude, le sang prélevé est recueilli dans les tubes héparinés.

Les échantillons sanguins sont centrifugés à 3000tr/min pendant 10 minutes, le plasma séparé sont codés ensuite conservé à -70°C jusqu'à son utilisation.

Le dosage a été réalisé dans le laboratoire de Chimie Analytique et d Electrochimie, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen.

4. Détermination du taux de sélénium :

4.1. Les réactifs utilisés :

- L'acide nitrique (Fluka® ,69.5% et 53%).
- Peroxyde d'hydrogène (Fluka® ,30%).
- Acide perchlorique (Biochem/Chemopharma).

Toutes les solutions étaient préparées avec l'eau ultrapure obtenue à l'aide d'un système de purification d'eau Milli Q Gradient A 10.

Matériel et méthodes

4.2. Elimination des contaminants :

La détermination des éléments traces est complexe en raison de leurs nombreuses interactions dans les différents compartiments environnementaux. La contamination de l'environnement par des traces de métaux toxiques est actuellement un problème majeur. C'est pourquoi, le matériel comme les manipulations doivent être protégés des contaminants (Attar 2014 ; Raghunath et al 2019).

Chaque dosage est précédé d'un nettoyage poussé du matériel utilisé à l'acide nitrique à 69% et préparé à 10% et d'un rinçage par l'eau ultrapure.

4.3. Minéralisation des échantillons :

La minéralisation consiste en une digestion de la matière organique présente dans le plasma afin d'obtenir une solution contenant la teneur totale en sélénium présents dans la prise d'essai (Bentayeb 2016).

4.4 Préparation des échantillons :

Dans les tubes en téflon de 60 ml, on met 7.5 ml d'acide nitrique, 2.5 ml de peroxyde d'hydrogène, auxquels on ajoute 1ml de plasma. Après une agitation douce et un temps de repos de 15 minutes pour éviter 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.

4.5 Appareillage :

L'appareil utilisé pour la minéralisation est un digesteur microonde de type TOPwave analytikjena AG (Germany) illustré dans la (figure 5).



Figure 5 : L'appareil microonde de type analytikjena

Matériel et méthodes

Le programme utilisé est spécifique pour le sang et tissus, il est illustré dans le tableau suivant :

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

Tableau 1 : Programme de minéralisation du plasma par le digesteur microonde

5. Méthode d'analyse :

La voltamétrie permet d'étudier les relations entre le potentiel, l'intensité lors d'une électrolyse dans une cellule. De façon 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, et également d'étudier les réactions chimiques incluant ces composés (Attar. 2014).

5.1 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 (Réa.1), en se plaçant à un Potentiel inférieur au potentiel d'oxydoréduction du métal.

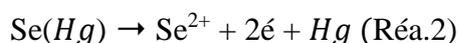
Matériel et méthodes

Un balayage des potentiels les plus négatifs vers les positifs permet ensuite redissoudre les métaux amalgamés (**Réa.2**) lors du passage par leur potentiel d'oxydoréduction (**Attar. 2014**).

Phase d'accumulation :



Phase de re dissolution :



5.2 Appareillage utilisé :

La concentration du sélénium a été mesurée à l'aide d'un analyseur polygraphique Metrohm, qui génèrent des signaux de DPCSV et qui permet l'acquisition des intensités. Il est constitué de l'électrode de mercure à goutte pendante, d'une électrode de référence (Ag/AgCl/KCl 3M) dont le potentiel est remarquablement stable même lorsqu'elle débite des faibles courants, ainsi qu'une électrode auxiliaire en platine. La formation des gouttes de mercure et leur maintien au bout de l'électrode sont assurés par un système entièrement pneumatique (N₂ ultrapure). La solution est agitée à l'aide d'un agitateur magnétique.

6. 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 interprétations

1. Les résultats :

Les résultats de cette étude sont présentés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyennes \pm écart type pour les variables quantitatives comme indiqué dans le tableau 2.

Cette étude a porté sur un échantillon total de 22 individus : 10 cas et 12 témoins.

Tableau 2 : Caractéristiques anthropométriques et sociodémographiques de la population étudiée.

		Cas	Témoins	P- value
Age (ans)		39,70 \pm 6,13	40,42 \pm 7,14	0,803
Sexe (%) (Homme)		100% (10)	100% (12)	1,000
IMC (kg/m ²)	Moyenne générale	27,17 \pm 5,62	26,84 \pm 3,12	0,872
	Normal	30% (3)	25% (3)	0,000
	Surpoids	80% (8)	67% (8)	
	Obésité	10% (1)	8% (1)	
Niveau d'instruction%	Analphabète	10% (1)	0% (0)	0,000
	Primaire	70% (7)	17% (2)	
	Moyen	20% (2)	25% (3)	
	Secondaire	0%	17% (2)	
	Universitaire	0%	42% (5)	
Situation Familiale	Célibataire	100% (10)	25% (3)	0,046
	Marié	0% (0)	75% (9)	
Activité professionnelle	Avec	40% (4)	100% (12)	0,000
	Sans	60% (6)	0% (0)	

IMC : indic du masse corporelle (poids (kg)/taille (m²))

Résultats et interprétations

1.1 L'âge :

Les caractéristiques de la population étudiée montrent que l'âge moyen est de $39,70 \pm 6,13$ ans et $40,42 \pm 7,14$ ans pour les cas et les témoins respectivement.

La comparaison entre les deux moyennes montre qu'il n'y a aucune différence significative entre les cas et les témoins avec un p -value = 0,803 ($>0,05$).

1.2 Le sexe :

Notre population ne contient que le sexe masculin (100%) pour les cas comme pour les témoins.

1.3 L'IMC :

L'IMC avait été calculé par le ratio du poids en kg sur la taille en m^2 . La moyenne de l'IMC des patients était de $27,17 \pm 5,62$ kg/m^2 et $26,84 \pm 3,129$ kg/m^2 pour les témoins.

Notre résultat montre qu'il n'y a aucune différence significative entre les cas et les contrôles ($p= 0,872$).

Nous avons remarqué que la majorité des cas font partie de la classe des surpoids, et 10% sont obèse.

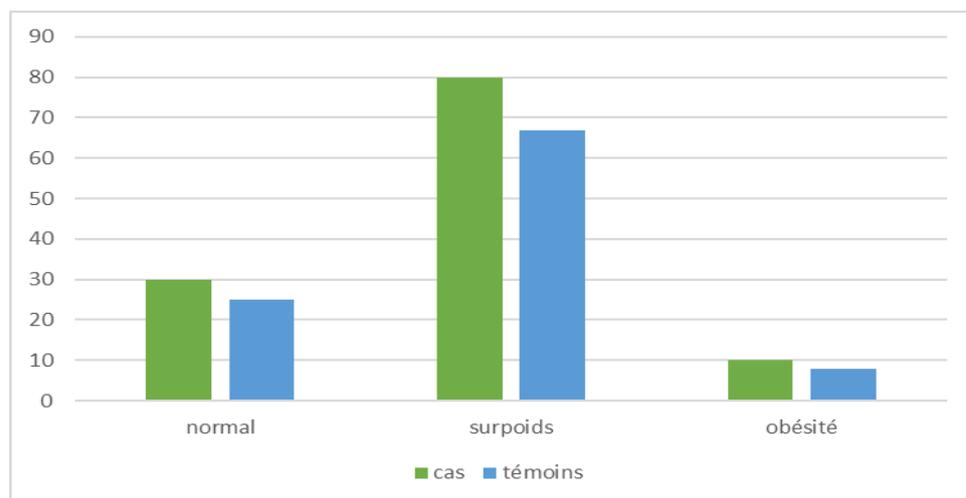


Figure 6 : L'histogramme représente les différentes classes de l'IMC chez les schizophrènes et les témoins.

Résultats et interprétations

1.4 Niveau d'instruction :

On constate que chez les cas 10% ont le niveau analphabète, 70% ont le niveau primaire, et 20% ont le niveau moyen (20%), cependant 42% des témoins ont le niveau universitaire et 17% ont le niveau secondaire (figure 7).

La p-value calculée par test de Khi deux est égale à ($p=0,000$), on déduit qu'il existe une différence significative de niveau d'instruction entre les cas et les témoins.

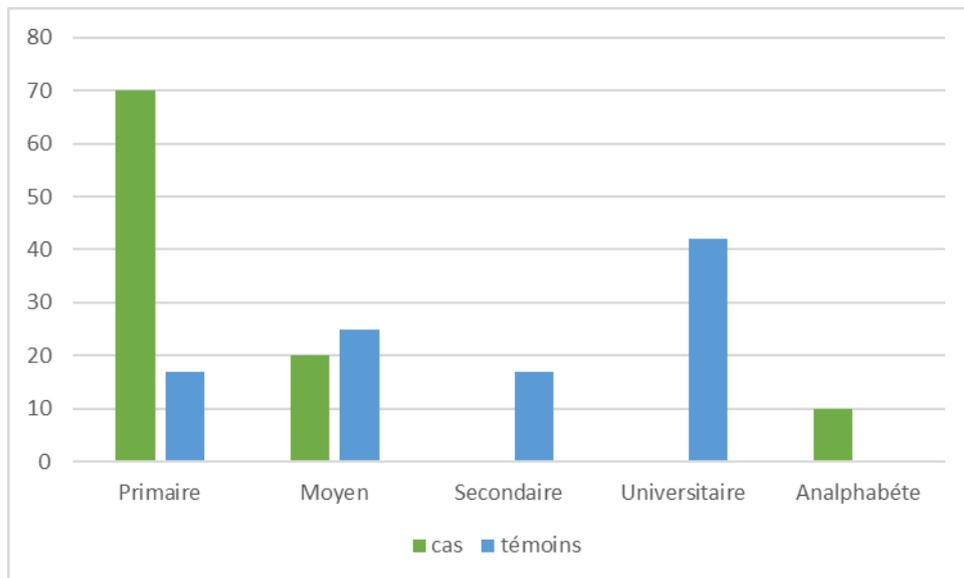


Figure 7 : L'histogramme montre une comparaison de niveaux d'instruction chez schizophrène et les témoins.

1.5 Situation familiale :

Dans l'ensemble des patients, 100% était célibataires. Tandis que chez les témoins 75% était mariés et 25 % célibataires (figure 8).

Ce résultat montre qu'il y a une différence significative au situation familiale entre las cas et les témoins avec $p=0,046$ ($p<0,05$).

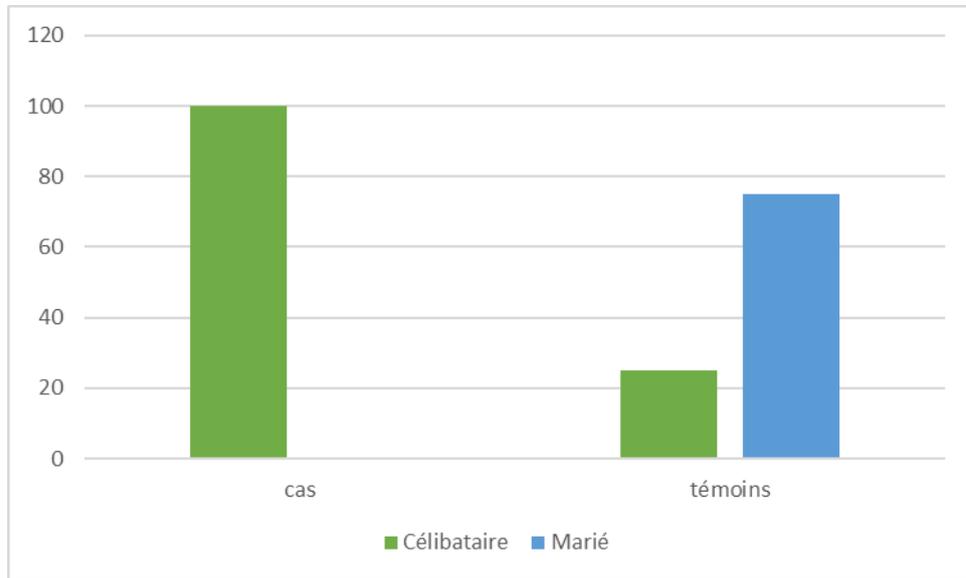


Figure 8 : histogramme représente la différence de la situation familiale chez les schizophrènes et les témoins.

1.6 Activité professionnelle :

60% des patients n'ont pas d'activité professionnelle et 40% avaient une profession, par contre tous les témoins (100%) avaient une profession (figure 9).

Ce résultat montre qu'il y a une différence hautement significative en activité professionnelle entre les cas et les témoins avec $p=0,000$.

Résultats et interprétations

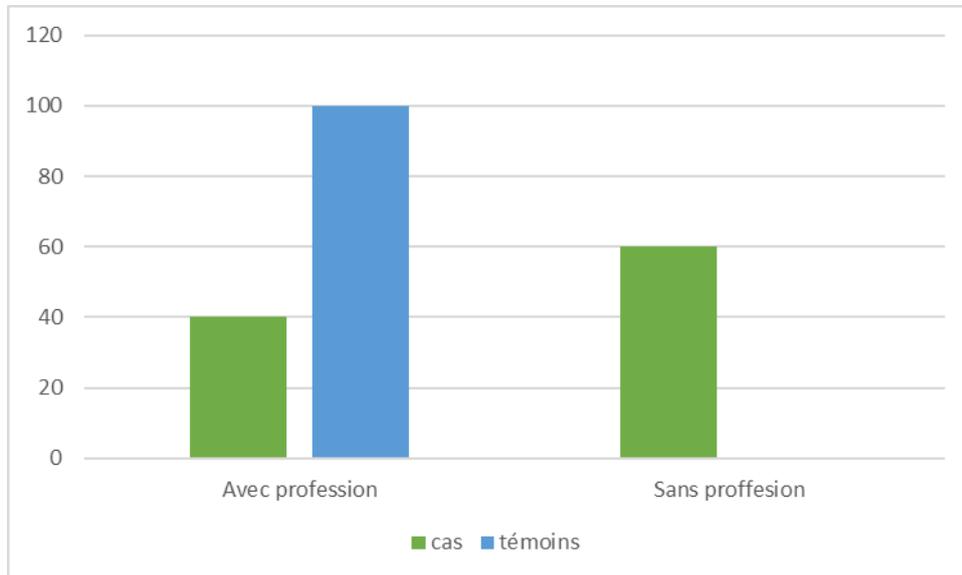


Figure 9 : L’histogramme montre l’activité professionnelle chez schizophrènes et les témoins.

2. Caractéristique clinique de la population :

Tableau 3 : Caractéristique médicale de la population

	Cas	Témoins
Age de début de la schizophrénie (Ans)	23,10±5,17	/

Selon le tableau 2 : la moyenne d’âge de début de la schizophrénie est 23.10±5.17 ans.

3. Les antécédents familiaux :

Tableau 4 : les antécédents familiaux

		Cas	Témoins	P-value
Antécédents Familiaux %	Oui	50% (5)	8% (1)	0,000
	Non	50% (5)	92% (11)	

Résultats et interprétations

Dans notre population, 50% des cas ont des schizophrènes dans leurs familles tandis que seulement 8% chez les témoins ont la schizophrénie dans leurs famille (figure 10).

Ce résultat a révélé qu'il y a une différence hautement significative entre les cas et les témoins (P=0,000).

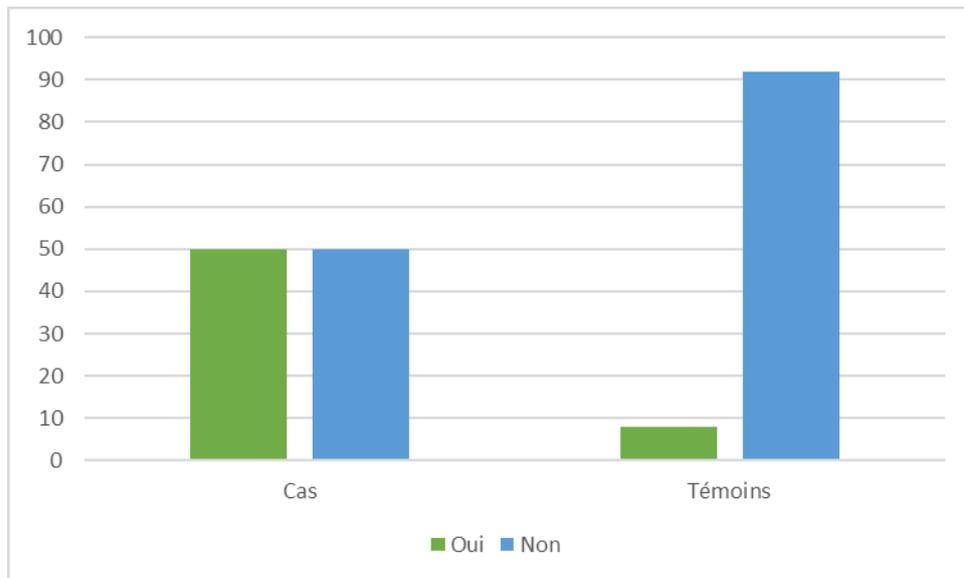


Figure 10 : L’histogramme montre les antécédents familiaux chez les schizophrènes et les témoins.

4. Les antécédents personnels :

Tableau 5 : Les antécédents personnels

		Cas	Témoins	P-value
Tabac	Oui	100% (10)	17% (2)	0,000
	Non	0% (0)	83% (10)	
Drogue	Oui	70% (7)	0% (0)	0,000
	Non	30% (3)	100% (12)	
Alcool	Oui	60% (6)	0% (0)	0,000
	Non	40% (4)	100% (12)	

Résultats et interprétations

A partir de tableaux 04, on remarque que tous les patients sont des fumeurs, 60% ont l'abus d'alcool et 70% ont l'abus d'une drogue. Tandis que, chez les témoins seulement 17% sont des fumeurs.

La comparaison entre les antécédents personnelles des patients et des témoins montre qu'il y a une différence hautement significative $P=0,000$ ($<0,05$).

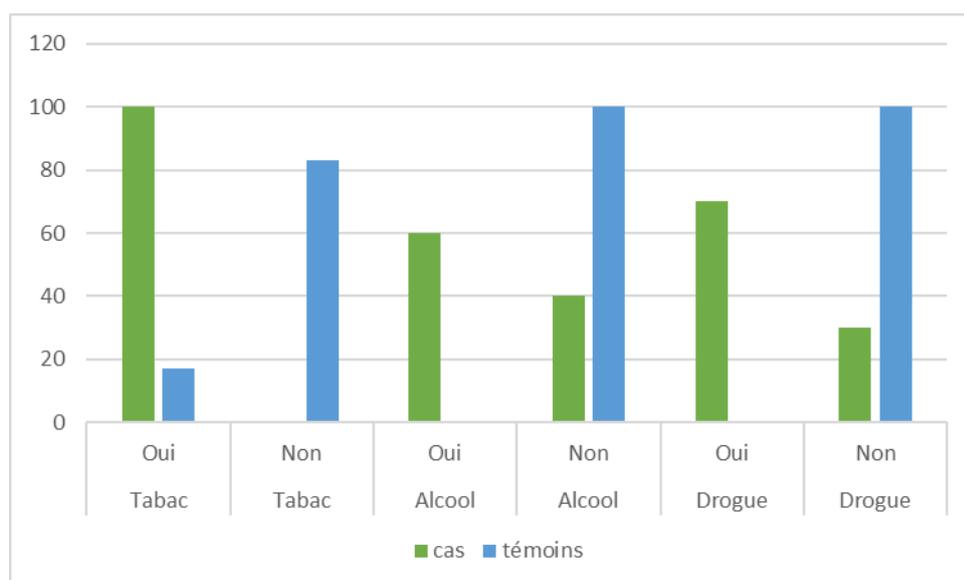


Figure 11 : histogramme des antécédents personnels chez les sujets atteints de schizophrène et les témoins.

5. Le taux de sélénium :

Tableau 6 : la concentration plasmatique du sélénium chez les cas et les témoins

	Cas	Témoins	P-value
Concentration de sélénium ($\mu\text{g/L}$)	$67,21 \pm 5,98$	$74,17 \pm 11,51$	0,000

Le tableau 6 montre que la moyenne de la concentration plasmatique du sélénium a été de $67,21 \pm 5,98$ pour les cas et de $74,17 \pm 11,51$ pour les témoins. Ce résultat montre qu'il y a une différence significative entre les cas et les témoins avec un $P\text{-value} = 0,000$ ($P < 0,005$).

Discussion

Discussions

Les données cliniques de nos patients a montré que l'âge de début de la schizophrénie est de 23.10 ± 5.17 ans, ce qui est d'accord avec la population générale dans laquelle les adolescents et les jeunes adultes sont plus touchés (entre 18 et 25 ans) avec prédominant des hommes comme nous avons trouvé dans notre population qui ne contienne que le sexe masculin (**Dalery, Amato, Souad. 2012**).

L'IMC avait été réparti en 5 classes, selon les recommandations de l'OMS (2018) : un IMC insuffisant < 19 kg/m², normal compris entre 19 et 25kg/m², une classe en surpoids avec un IMC entre 25 et 30 kg/m², un IMC entre 30 et 35kg/m² pour l'obésité et enfin un IMC supérieur à 35kg/m² et qui comprenait les individus avec obésité morbide.

La moyenne de l'IMC pour le groupe cas est de 27.17 ± 5.62 kg/m² et 26.84 ± 3.12 kg/m² pour le groupe témoins. On remarque que la majorité des cas relèvent la catégorie du surpoids (80%).

Pour les autres caractéristiques sociodémographiques de notre échantillon, nous avons constaté que la schizophrénie touchait surtout les sujets célibataires (100%) et qui n'ont pas une activité professionnelle (60%).

A propos les différents niveaux d'instruction, on note que les cas partagent la fréquence la plus élevé dans le niveau primaire (70%), par contre, chez les témoins, on note que la fréquence la plus élevé le niveau universitaire (42%). Nos résultats rejoignent ce qui a été rapporté dans la littérature : les célibataires représentent un risque plus élevé de développé la schizophrénie par apport les gens mariés (**Meehan et al. 2006**). 60% des patients schizophrénies ont été sans emploi. Ce résultat se concorde avec **Meehan et al. 2006**.

A propos les différents niveaux d'instruction, on note que 100% des cas ont le niveau analphabète, primaire et moyen, par contre, chez les témoins, on remarque que 42 % ont le niveau universitaire. Ce résultat correspond à ce qui a été montré que le niveau bas d'instruction représente un risque de développer la schizophrénie (**moulay ali 2018**).

Discutions

Dans notre étude, les antécédents Familiaux prédominent chez les cas avec un pourcentage de 91.67%. Cependant chez les témoins seulement 8.33% ont des antécédents familiaux.

Dans notre étude, on remarque que tous les patients sont des fumeurs, 60% ont l'abus d'alcool et 70% ont l'abus d'une drogue. Tandis que, chez les témoins seulement 17% sont des fumeurs. Notre étude était en concordance avec les données de la littérature qui a rapporté que l'abus d'une substance, alcool ou drogue, est connu comme un facteur de risque pour les personnes présentant une schizophrénie (**Joyal et al.2004**).

Le taux du sélénium plasmatique dans notre étude est de moyenne 67.21 ± 5.98 $\mu\text{g/ml}$ pour les cas par contre, chez les témoins est égal à 74.17 ± 11.51 $\mu\text{g/ml}$, on remarque qu'il a une différence significative ($p=0.00$) entre les cas et les témoins. Dans une autre étude, ils ont trouvé une faible concentration en Se chez les patients schizophrènes par rapport aux témoins (**Speranza 2009**). Les signes de la carence en Se sont souvent attribué à des dommages cellulaires par les radicaux libres (**Bettger, 1993**). Ce résultat suggère que la faible concentration en Se chez les patients schizophrènes pourraient être un facteur déclencheur de la schizophrénie.

Conclusion

Conclusion

La schizophrénie est une maladie mentale grave et complexe dont les facteurs de risque sont méconnus. Des recherches récentes montrent que les facteurs socio-démographiques, et la malnutrition sont associés à l'apparition de cette pathologie.

Nous avons constaté dans notre population qu'il y a une différence significative ($p < 0.05$) entre les deux groupes cas et témoins pour les facteurs socio-démographiques ; les antécédents familiaux, le niveau d'instruction, le tabac, la prise d'une drogue et la consommation d'alcool.

Donc on peut conclure que ces facteurs de risques sont associés à l'apparition de la schizophrénie dans notre population.

La concentration plasmatique du sélénium a été révélée qu'il n'y a une différence hautement significative entre les deux groupes cas et témoins avec $p = 0.000$ ($p < 0.05$), donc à partir de nos résultats on peut conclure que le sélénium a un rôle important dans le développement de la schizophrénie dans notre population.

Les résultats de ce travail ouvrent de vastes perspectives dans la compréhension de la physiopathologie de la schizophrénie, et pour mettre en évidence l'importance de sélénium dans le développement de la schizophrénie, nous devons augmenter la population.

Références

B

- Barron, E. (2007). Mesure de l'exposition au sélénium : évaluations chimique et épidémiologique auprès de sujets alimentés par une eau potable à teneur élevée, dans la Vienne (Doctoral dissertation, Poitiers).
- Bourre, J. M. (2004). Effets des nutriments sur les structures et les fonctions du cerveau : le point sur la diététique du cerveau. *Revue Neurologique*, 160(8-9), 767-792.
- Brown, A. S., & Patterson, P. H. (Eds.). (2011). *The origins of schizophrenia*. Columbia University Press.
- Brown, K. M., & Arthur, J. R. (2001). Selenium, sélénoprotéines and human health: a review. *Public health nutrition*, 4 (2b), 593-599.

C

- Chaumette, B., Kebir, O., & Krebs, M. O. (2017). Génétique et épigénétique de la schizophrénie et des psychoses. *Biologie Aujourd'hui*, 211(1), 69-82.
- Chen, J., & Berry, M. J. (2003). Selenium and sélénoprotéines in the brain and brain diseases. *Journal of neurochemistry*, 86(1), 1-12.
- Courtois, E. (2020). L'apport de la génétique dans la nosographie en psychiatrie : l'exemple des troubles bipolaires et de la schizophrénie (Doctoral dissertation, Paris Est).
- Cunnane, S. C. (2015). Contraintes énergétiques et nutritionnelles sur le développement du cerveau : implications pour l'expansion du cerveau humain au cours de son évolution. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 50(2), 74-83.

D

- Dennouni-Medjati, N. (2013). Détermination du statut d'un élément trace essentiel - le sélénium - chez la population saine de l'extrême Ouest algérien.

Références

- Dennouni-Medjati, N., Harek, Y., Tarik, A., & Lahcene, L. (2012). Whole blood selenium levels in healthy adults from the west of Algeria. *Biological trace element research*, 147(1), 44-48.
- Devi, P. U., Chinnaswamy, P., Murugan, S., & Selvi, S. (2016). Plasma levels of trace elements in patients with different symptoms of Schizophrenia. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 5(1), 261-268.

E

- Evans, J. J., Chua, S. E., McKenna, P. J., & Wilson, B. A. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27(3), 635-646.

F

- Fletcher, P. C., & Frith, C. D. (2009). Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 48-58.
- Foster, L. H., & Sumar, S. (1997). Selenium in health and disease: a review. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 37(3), 211-228.
- Franck, N. (2013). Clinique de la schizophrénie. *EMC–Psychiatrie*, 10(1), 1-16.
- Frith, C. D. (1987). The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychological medicine*, 17(3), 631-648.

G

- Garait, B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin® (Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I).

H

- Haling, G. (2008). Alimentation, comorbidités somatiques et schizophrénie (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

Références

- HATTAB, N., & ASRI, F. Le profil des patients médicolegaux hospitalisés en psychiatrie.
- Hooley, J. M. (2010). Social factors in schizophrenia. *Current directions in psychological science*, 19(4), 238-242.

J

- Jinane, N. (2011). Effet de la source du sélénium sur le statut du sélénium, de la GSH-Px et sur le système immunitaire des bovins de boucherie.
- Kim, J. Y., Liu, C. Y., Zhang, F., Duan, X., Wen, Z., Song, J. ... & Ming, G. L. (2012). Interplay between DISC1 and GABA signaling regulates neurogenesis in mice and risk for schizophrenia. *Cell*, 148(5), 1051-1064.

L

- Lang, U. E., Puls, I., Müller, D. J., Strutz-Seebohm, N., & Gallinat, J. (2007). Molecular mechanisms of schizophrenia. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 20(6), 687-702.
- Llorca, P. M. (2004). La schizophrénie. *Encyclopédie orphane*.
- Lotstra, F. (2006). Les modèles biologiques de la schizophrénie : mise à jour. *L'Encéphale*, 32(4), 446-451.

M

- Mangiapane, E., Pessione, A., & Pessione, E. (2014). Selenium and selenoproteins: an overview on different biological systems. *Current Protein and Peptide Science*, 15(6), 598-607. Brown, A. S., & Patterson, P. H. (Eds.). (2011). *The origins of schizophrenia*. Columbia University Press.
- Mendoza, P. (2013). Simulation de radiographies à partir d'images tomodensitométriques pour l'enseignement de l'anatomie radiographique en médecine vétérinaire (Doctoral dissertation, Université de Montréal (Faculté de médecine vétérinaire)).

Références

- Méplan, C. (2011). Trace elements and ageing, a genomic perspective using selenium as an example. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 25, S11-S16.
- Méplan, C., & Hughes, D. J. (2020). The role of selenium in health and disease: emerging and recurring trends. *Nutrients*, 12(4), 1049.
- Moullan, M., & Denis, F. (2017). Schizophrénie et santé orale. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 118(2), 115-118.

N

- Noordsy, D. L. (Ed.). (2019). *Lifestyle psychiatry*. American Psychiatric Pub.

P

- Pignon, B., Tebeka, S., Schürhoff, F., & Szöke, A. (2015). *Pharmacologie de la schizophrénie. Thérapeutiques en psychiatrie : Théories et applications cliniques*. Issy-les-Moulinaux : Elsevier Masson.
- Pirson, O., Stillemans, E., Masson, A. M., De Nayer, A. R., Domken, M. A., Delatte, B., ... & Detraux, J. (2012). *Schizophrénie et société*.

R

- Rahman, M., Azad, M. A. K., Hossain, M., Qusar, M. M. A., Bari, W., Begum, F., & Hasnat, A. (2009). Zinc, manganese, calcium, copper, and cadmium level in scalp hair samples of schizophrenic patients. *Biological trace element research*, 127(2), 102-108.
- Rayman, M. P. (2000). The importance of selenium to human health. *The Lancet*, 356(9225), 233-241.
- Rayman, M. P. (2012). Selenium and human health. *The Lancet*, 379(9822), 1256-1268.
- Rederstorff, M. (2006). *Étude du rôle du sélénium et de la sélénoprotéine N dans les pathologies musculaires (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur-Strasbourg I)*.

Références

- Rivollier, F., Lotersztajn, L., Chaumette, B., Krebs, M. O., & Kebir, O. (2014). Hypothèse épigénétique de la schizophrénie: revue de la littérature. *L'encephale*, 40(5), 380-386.

S

- Santi, C., Tidei, C., Scalera, C., Piroddi, M., & Galli, F. (2013). Selenium containing compounds from poison to drug candidates: a review on the GPx-like activity. *Current Chemical Biology*, 7(1), 25-36.
- Sass, L. A., & Parnas, J. (2003). Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophrenia bulletin*, 29(3), 427-444.
- Simmi, K., Anjali, S., Vohra, A. K., Sanjiv, Y., & Ishwar, S. (2010). Selenium levels in patients with schizophrenia. *Journal of Medical Laboratory and Diagnosis*, 1(2), 15-16.

T

- Tarik, A., & Lahcene, L. (2012). Nouria Dennouni-Medjati, Yahia Harek. *Biol Trace Elem Res*, 147, 44-48.
- Tóth, R. J., & Csapó, J. (2018). The role of selenium in nutrition: a review. *Acta Univ. Sapientiae Aliment*, 11, 128-144.

V

- Vandendriessche, F., Lecompte, D., De Hert, M., Hulselmans, J., Mertens, C., Peuskens, J., ... & Wampers, M. (2010). Le rôle des facteurs environnementaux dans l'apparition de la psychose schizophrénique. *Neurone*, 15(10), 1-13.

Y

- Yanik, M., Kocyigit, A., Tutkun, H., Vural, H., & Herken, H. (2004). Plasma manganese, selenium, zinc, copper, and iron concentrations in patients with schizophrenia. *Biological trace element research*, 98(2), 109-117.