

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par :

Maouedj Hadil

Senhadji Radia

En vue de l'obtention du Diplôme de MASTER en Sciences Biologiques

Option

Biologie Moléculaire et cellulaire

Thème

**Modélisation mathématique d'un modèle prédictif de
l'épidémiologie de la schizophrénie, en lien avec l'apport
alimentaire en sélénium, dans la wilaya de Tlemcen**

Soutenu le, 06/2025, devant le jury composé de :

- **Présidente** : Dr Bekhti Fadia
- **Examinatrice** : Dr Merzouk Amel
- **Encadrante** : Pr Medjati-Dennouni Nouria

Année universitaire: 2024 / 2025

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes chers parents, qui m'ont toujours soutenu et encouragée inconditionnellement, ainsi qu'à mes chers frères, Bilal et Sefiane, pour leur bienveillance et leur inspiration au quotidien.

Radia

À mes chers parents,
qui ont toujours été mon pilier solide et ma forteresse,
merci pour votre amour, votre patience et vos prières constantes.
Votre soutien indéfectible a été la source de ma force à chaque étape, depuis l'école primaire jusqu'à l'université.

Tout mon amour et ma gratitude vont aussi à mes deux frères bien-aimés Abd al-Ilah et Farès et à ma chère sœur Nour al-Iman.

merci d'avoir été à mes côtés dans mes moments de faiblesse et de doute,
et pour votre présence rassurante qui a toujours été un véritable réconfort pour moi.

J'adresse également cet hommage à l'âme de ma grand-mère, que Dieu ait son âme, elle qui rêvait toujours de ce moment. Si elle était encore parmi nous, elle aurait été immensément fière de moi.

Hadil

Remerciements

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué et nous ont soutenus dans l'accomplissement de ce travail.

Ce travail s'est déroulé au niveau du laboratoire de Chimie Analytique et Electrochimie, nous remercions vivement Pr HAREK Yahia pour nous y avoir accueillis.

Nous remercions tout particulièrement Mme Medjati-Dennouni Nouria, notre encadrante, pour nous avoir proposé ce sujet de recherche, ainsi que pour les efforts, les conseils avisés et l'encadrement précieux qu'elle nous a prodigués tout au long de ce projet.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent également à Mme Bekhti Fadia, pour l'honneur qu'elle nous fait en présidant le jury de ce mémoire.

Notre gratitude va également à Mme Merzouk Amel, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Sans oublier Dr Chebieb Ikram, que nous remercions chaleureusement pour son soutien, ses conseils avisés et sa bienveillance.

Nous remercions également le personnel du service de psychiatrie du CHU de Tlemcen, pour son accueil chaleureux et son soutien précieux dans la collecte des informations concernant les patients atteints de schizophrénie.

Résumé :

La schizophrénie est un trouble psychiatrique sévère touchant environ 1% de la population mondiale, dont l'étiologie demeure mal élucidée. Cette étude, réalisée au CHU de Tlemcen (Algérie) auprès de 50 patients, examine les facteurs sociodémographiques, cliniques, génétiques et nutritionnels liés à cette pathologie, avec un focus particulier sur l'apport journalier en sélénium (AJS).

Les résultats révèlent une prédominance masculine (sex-ratio = 2,86) et une apparition plus précoce des symptômes chez les hommes (22 ans) que chez les femmes (30 ans). Les hommes présentent davantage de comportements à risque (tabac, alcool, drogues, cannabis), tandis que les femmes déclarent plus fréquemment des antécédents psychiatriques familiaux. L'AJS moyen est supérieur aux recommandations de 70 µg/jour chez les patients. L'analyse multivariée par régression logistique identifie les facteurs suivants comme significativement associés à la schizophrénie :

L'antécédents psychiatriques familiaux : OR = 13,852 ; IC = [1,196 ; 15,445] ; p = 0,001, tabagisme : OR = 13,57 ; IC = [2,842 ; 64,788] ; p = 0,001, chômage : OR = 8,696 ; IC = [2,000 ; 38,462] ; p = 0,004 et célibat : OR = 5,050 ; IC = [1,406 ; 18,182] ; p = 0,013. Quant à l'apport journalier en sélénium, il est apparu comme un facteur d'effet statistiquement faible : OR = 1,042 ; IC = [0,999 ; 1,088] ; p = 0,056.

Ces résultats corroborent les données internationales sur les facteurs de risque de la schizophrénie, tout en mettant en évidence une spécificité locale liée à l'alimentation, notamment un apport élevé en sélénium, probablement influencé par les habitudes alimentaires régionales.

Mots clés : schizophrénie, facteurs de risque, apport alimentaire en sélénium, analyse multivariée.

Summary:

Schizophrenia is a severe psychiatric disorder affecting about 1% of the global population, with an etiology that remains poorly understood. This study, conducted at the Tlemcen University Hospital (Algeria), included 50 patients and explored sociodemographic, clinical, genetic, and nutritional factors associated with the condition, with particular attention to daily selenium intake (DSI).

Results revealed a male predominance (sex ratio = 2.86) and earlier symptom onset in men (22 years) compared to women (30 years). Risk behaviors (tobacco, alcohol, drugs, cannabis) were more frequent among men, while women more often reported a family history of psychiatric disorders. The mean DSI exceeded the recommended 70 µg/day among patients.

Multivariate logistic regression identified the following significant risk factors for schizophrenia:

Family history of psychiatric disorders: OR = 13.852; CI = [1.196; 15.445]; p = 0.001, tobacco use: OR = 13.57; CI = [2.842; 64.788]; p = 0.001, unemployment: OR = 8.696; CI = [2.000; 38.462]; p = 0.004 and single marital status: OR = 5.050; CI = [1.406; 18.182]; p = 0.013. As for the daily selenium intake (DSI), it appeared as a factor with a statistically weak effect.: OR = 1.042; CI = [0.999; 1.088]; p = 0.056

These findings align with international data on schizophrenia risk factors while highlighting a local specificity related to high selenium intake, likely linked to regional dietary habits.

Keywords : schizophrenia, risk factors, dietary selenium intake, multivariate analysis.

المخلص:

الفصام هو اضطراب نفسي خطير يصيب حوالي 1% من سكان العالم، ولا تزال أسبابه غير مفهومة بشكل كافٍ. تهدف هذه الدراسة، التي أجريت في مستشفى جامعة تلمسان (الجزائر) على عينة من 50 مريضًا، إلى تحليل العوامل السوسيوديموغرافية والسرييرية والجينية والغذائية المرتبطة بالفصام، مع التركيز على معدل الاستهلاك اليومي للسيلينيوم. أظهرت النتائج أن أغلب المرضى كانوا من الذكور (نسبة الجنس = 2.86)، مع بداية الأعراض في سن مبكر لدى الرجال (22 سنة) مقارنة بالنساء (30 سنة). كما تبين أن السلوكيات الخطرة مثل التدخين، الكحول، المخدرات والقنب كانت أكثر شيوعًا بين

الذكور، في حين أبلغت الإناث عن نسبة أعلى من وجود تاريخ عائلي للأمراض النفسية. وقد تجاوز معدل الاستهلاك اليومي للسيلينيوم لدى المرضى القيمة الموصى بها (70 ميكروغرام/اليوم).
تُظهر نتائج التحليل المتعدد باستخدام الانحدار اللوجستي أن العوامل التالية مرتبطة بشكل كبير بالفصام: وجود تاريخ عائلي (OR = 13.57 ؛ IC = [2.842 ؛ 64.788] ؛ p = 0.001)، التدخين (OR = 13.852 ؛ IC = [1.196 15.445] ؛ p = 0.001)، البطالة (OR = 8.696 ؛ IC = [2.000 38.462] ؛ p = 0.004)، والعزوبية (OR = 5.050 ؛ IC = [1.406 18.182] ؛ p = 0.013). أما بالنسبة لمعدل السيلينيوم، فقد ظهر كعامل ضعيف التأثير إحصائيًا (OR = 1.042 ؛ IC = [0.999 1.088] ؛ p = 0.056).

تتفق هذه النتائج مع المعطيات الدولية حول عوامل خطر الفصام، لكنها تبرز في الوقت ذاته خصوصية محلية تتعلق بارتفاع معدل استهلاك السيلينيوم، ربما نتيجة للعادات الغذائية السائدة في المنطقة.

الكلمات المفتاحية: الفصام، عوامل الخطر، المدخول الغذائي من السيلينيوم، التحليل المتعدد المتغيرات

Table des matières

Dédicaces.....	II
Remerciements.....	III
Résumé :.....	IV
Liste des tableaux :.....	VIII
Introduction.....	1
Chapitre 1: Synthèse bibliographique.....	4
1.1 La schizophrénie :.....	4
1.1.1 Définition et critères diagnostiques (DSM-5, CIM-10) :.....	4
1.1.2 Physiopathologie de la SCZ :.....	6
1.1.2.1 Mécanismes génétiques :.....	6
1.1.2.2 Les mécanismes neurobiologiques :.....	7
1.1.2.3 Le mécanisme du stress oxydatif :.....	7
1.1.3 Épidémiologie :.....	8
1.1.3.1 L'âge d'apparition :.....	8
1.1.4.1 Facteurs génétiques :.....	8
1.1.4.2 Facteurs immunitaires :.....	9
1.1.4.3 Facteurs socio-économiques :.....	9
1.1.4.4 Facteurs nutritionnels :.....	9
1.2 Le sélénium :.....	10
1.2.1 Rôle biologique et sources alimentaires :.....	10
1.2.2 Métabolisme du sélénium chez l'homme :.....	11
1.2.3 Rôle du sélénium dans le système nerveux central :.....	11
1.3 Apport alimentaire en sélénium et troubles psychiatriques :.....	11
1.3.1 Adéquation de l'apport en sélénium dans des populations à risque :.....	12
1.4 Perspectives en santé publique et recherche :.....	12
1.5 Conclusion :.....	12
Chapitre 2 : Matériel et méthodes.....	13
2.1 La population d'étude :.....	13
2.2 Variables d'intérêt :.....	14
2.2.1. Les informations sociodémographiques :.....	14
2.2.2. Les informations cliniques :.....	15
2.3 L'Apport alimentaire en sélénium :.....	15
2.4 Analyse statistique :.....	15
Chapitre 3 : Résultats.....	17
3.1 Analyse descriptive de la population atteinte de schizophrénie :.....	17

3.1.1 Répartition des variables sociodémographiques :.....	18
3.1.2 Comorbidités associées à la SCZ :.....	20
3.1.3 Caractéristiques cliniques :.....	21
3.2 Étude analytique de la SCZ :.....	21
3.2.2 Comorbidités associées entre cas et témoins :.....	23
3.2.3 L'apport alimentaire journalier en sélénium (AJS) :.....	24
3.3. Modèles de prédictions :.....	24
3.3.1. Modèle de prédictions dans la population générale :.....	24
3.3.2. Modèle de prédictions dans la population atteinte de SCZ :.....	25
3.4 L'impact de la SCZ sur les paramètres sociodémographique :.....	26
4. Discussion :.....	27
Conclusion générale	34
Les références bibliographiques.....	36
Annexes.....	47

Liste des tableaux :

Tableau 1. Différents types de SCZ selon l’American Psychiatric Association, 2000.....	4
Tableau 2. Répartition des variables sociodémographiques des patients SCZ.....	21
Tableau 3. Comorbidités associées à la SCZ.....	22
Tableau 4. Les caractéristiques cliniques des patients atteints de schizophrénie	23
Tableau 5. Caractéristiques sociodémographiques des cas et des témoins.....	24
Tableau 6. Les comorbidités comparées entre les groupes cas et témoins.....	25
Tableau 7: L’apport alimentaire journalier en sélénium chez les cas et les témoins.....	26
Tableau 8: Modèle prédictif dans la population générale.....	27
Tableau 9: Modèle de prédictions dans la population atteinte de SCZ.....	27
Tableau 10: Impact des paramètres sociodémographiques sur la SCZ.....	28

Liste des abréviations :

ATCD : Antécédents

AJS : Apport alimentaire journalier en sélénium

AJR : Apport journalier recommandé

CAT : Catalase

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies – 10e révision

CNVs : Variations du nombre de copies (Copy Number Variations)

COMT : Catechol-O-Methyltransferase

DISC1 : Disrupted In Schizophrenia 1

DRD2 : Dopamine Receptor D2

DSI : Daily selenium intake

DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5e édition

DTNBP1 : Dystrobrevin Binding Protein 1

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments (European Food Safety Authority)

EUFEIST : European First Episode Schizophrenia Trial

GABA : Acide γ -aminobutyrique

Gpx : Glutathione Peroxidase

GRIN2A : Glutamate Ionotropic Receptor NMDA Type Subunit 2A

IC : Intervalle de confiance

IFN- γ : Interferon gamma

IL-1 β : Interleukine 1 bêta

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de Masse Corporelle

NMDA : N-Methyl-D-Aspartate

NRG1 : Neuregulin 1

OR : Odds Ratio

PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale

ROS : Reactive Oxygen Species

SANS : Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SAPS : Scale for the Assessment of Positive Symptoms

SCID-5 : Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders

SCZ : La schizophrénie

Se : Sélénium

SOD : Superoxide Dismutase

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

Introduction

Bien que les troubles mentaux soient largement répandus à travers le monde, ils demeurent encore marginalisés, tant par la société que par les chercheurs. La schizophrénie (SCZ) en est un exemple marquant. Il s'agit d'un trouble mental grave et chronique qui altère profondément la pensée, le comportement, la perception de la réalité et la régulation émotionnelle. Elle se manifeste par un large éventail de symptômes, notamment les délires, les hallucinations, le retrait social et divers troubles cognitifs et comportementaux **(McGrath, 2000)**.

Au-delà de ses manifestations cliniques, la SCZ entraîne un dysfonctionnement global dans la vie quotidienne des patients, affectant leurs relations familiales, sociales et professionnelles, et dégradant leur qualité de vie **(Boydell, 2001)**. Sa prévalence mondiale est estimée à environ 1 %, avec une prédominance masculine **(Aleman et al., 2003)**. Le trouble apparaît généralement à l'âge adulte, entre 18 et 25 ans **(Correll et al., 2017)**.

En Algérie, les maladies mentales se retrouvent parmi les dix premières affections chroniques mentionnées par la population. Elles représentent près de 7 % de l'ensemble des maladies chroniques **(Seridi & Belaadi, 2022)**. Sur le plan neuroanatomique, les patients schizophrènes peuvent présenter des altérations spécifiques au niveau du cerveau, notamment une réduction du volume cérébral, particulièrement dans les régions frontales et temporales, ainsi qu'une connectivité atypique entre les lobes cérébraux due à une perte synaptique **(Wright et al., 2000)**. Par ailleurs, les recherches en biologie moléculaire ont mis en lumière d'autres facteurs de risque, notamment les altérations génétiques, épigénétiques et neurobiologiques, qui contribuent également à la complexité étiologique de la SCZ **(Geschwind & Flint, 2015 ; Chaumette et al., 2016)**.

Malgré les nombreuses avancées scientifiques, l'étiologie exacte de la SCZ reste encore inconnue. Toutefois, un nombre croissant d'études mettent en évidence le rôle potentiel de la nutrition dans le développement et l'évolution de cette pathologie, il s'agit de psychonutrition **(Logan & Jacka, 2014 ; Marx et al., 2017)**. Certaines carences nutritionnelles – en vitamines (B1, B6, B9, B12, D), en minéraux et en acides gras oméga-3 – sont associées à une altération de la santé mentale. Par ailleurs, une consommation excessive de sucre et de cholestérol a été corrélée à une augmentation du risque de troubles psychiatriques, notamment la SCZ **(Stokes et al., 2017 ; Joseph et al., 2017)**.

Parmi les micronutriments impliqués dans la santé mentale, le sélénium (Se) suscite un intérêt croissant. Ce minéral essentiel joue un rôle fondamental dans plusieurs processus biologiques, dont les défenses antioxydantes via les glutathion peroxydases (GPx), la régulation du

métabolisme, la réponse immunitaire, ainsi que le bon fonctionnement cérébral et neurologique (**Bhattacharya et al., 2016 ; Castaño et al., 1997**). Des études antérieures ont montré que les taux de sélénium sont souvent plus faibles chez les personnes atteintes de SCZ comparativement aux témoins sains (**Vidović et al., 2013**), ce qui pourrait indiquer une implication du stress oxydatif et le déséquilibre micronutritionnel dans la pathogenèse de cette maladie.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est d'explorer l'épidémiologie de la SCZ, d'en analyser les facteurs de risque, et d'examiner plus particulièrement la relation entre cette pathologie et l'apport alimentaire journalier en sélénium (AJS), afin de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la maladie dans le contexte algérien. Une telle compréhension pourrait orienter les politiques de santé publique et améliorer la prise en charge globale des patients.

Chapitre 1

Synthèse bibliographique

1.1 La schizophrénie :

1.1.1 Définition et critères diagnostiques (DSM-5, CIM-10) :

La SCZ a été initialement décrite à la fin du XIXe siècle par le psychiatre Emil Kraepelin, sous l'appellation "Dementia praecox". Ce terme a été remplacé par schizophrénie en 1908 par Eugen Bleuler (**Jablensky, 2010**). Cette pathologie est considérée comme un trouble neuro-développemental sévère, complexe et multifactoriel, se manifestant par un dysfonctionnement dans certaines régions cérébrales, en particulier celles régulant les systèmes dopaminergique et glutamaténergique entraînant des perturbations significatives dans les processus cognitifs, comportementaux et émotionnels (**Howes et al, 2017**). Les symptômes de la SCZ sont classiquement répartis en deux catégories : symptômes positifs et symptômes négatifs. Les premiers incluent des hallucinations (principalement auditives), des idées délirantes, des pensées désorganisées et des comportements anormaux. Les symptômes négatifs comprennent l'alogie, le retrait social, l'apathie et un affect émoussé (**Correll, 2020**).

Il existe cinq types distincts de SCZ, différenciés par la variation des symptômes, bien que des chevauchements soient possibles. Ces types sont classifiés sur la base des symptômes prédominants et spécifiques observés dans chaque catégorie (**American Psychiatric Association, 2000**). Le tableau suivant résume les différents types de SCZ et leurs caractéristiques symptomatiques principales.

Tableau 1. Différents types de SCZ selon l'American Psychiatric Association, 2000

Types de SCZ	Symptômes caractéristiques
SCZ paranoïde	Présence de délires persistants et élaborés, hallucinations auditives fréquentes, épisodes de manie possibles, maintien relatif de la cognition et de l'affect.
SCZ catatonique	Troubles psychomoteurs extrêmes (immobilité ou agitation excessive, écholalie (répétition de paroles, échopraxie (imitation de gestes), négligence de l'hygiène personnelle).
SCZ désorganisée	Langage et pensée profondément désorganisés, usage de néologismes, comportement inapproprié au contexte, passivité et mouvements anormaux.
SCZ résiduelle	Absence de symptômes psychotiques aigus, prédominance des symptômes négatifs (appauvrissement du langage, idées légèrement délirantes, retrait social, perte de motivation).
SCZ indifférenciée	Présente les symptômes psychotiques typiques, positifs et négatifs, sans être associée clairement aux autres types de SCZ.

Bien que les avancées technologiques aient permis des progrès dans les outils diagnostiques, la SCZ demeure un trouble principalement défini par une évaluation clinique. À l'heure actuelle, il n'existe aucune méthode biologique spécifique permettant d'établir un diagnostic définitif (**Owen, Sawa & Mortensen, 2016**).

Selon les critères diagnostiques du DSM-5 ou de la CIM-10 (**American Psychiatric Association, 2013 ; World Health Organization, 1992**) on distingue :

- **Critère A**

Le patient présente au moins trois symptômes principaux pendant une durée supérieure à un mois, notamment des hallucinations, des idées délirantes et un discours désorganisé.

- **Critère B:**

Des altérations significatives de la participation socio-économique, un isolement social et difficulté dans l'activité quotidienne.

- **Critère C :**

Nécessite que les symptômes caractéristiques (symptômes positifs et négatifs) persistent sur une durée d'au moins 6 mois.

- **L'exclusion :**

Afin d'éviter les pièges diagnostiques, l'évaluation de la SCZ doit impérativement écarter d'autres étiologies possibles, telles que les troubles métaboliques, l'abus des substances psychoactives et des médicaments ou des pathologies cérébrales (tumeurs et autres).

Dans ce cadre, plusieurs outils cliniques sont couramment utilisés. L'un des plus importants est l'entretien clinique semi-structuré **SCID-5** (Structured Clinical Interview for DSM-5), un outil employé par les cliniciens pour évaluer de manière systématique les symptômes associés à la SCZ.

Il permet également de confirmer la validité du diagnostic et de distinguer cette pathologie d'autres troubles psychiatriques (**First et al., 2016**).

En complément, des échelles d'évaluation standardisées sont utilisées pour mesurer l'intensité des symptômes. La **PANSS** (Positive and Negative Syndrome Scale) (**Kay et al., 1987**), Par ailleurs, les échelles **SANS/SAPS** (Scale for the Assessment of Negative/Positive Symptoms) (**Andreasen, 1982 ; Andreasen, 1984**).

1.1.2 Physiopathologie de la SCZ :

1.1.2.1 Mécanismes génétiques :

Il n'y a pas de variation génétique spécifique ou de modification directement associée au développement de la SCZ, mais il existe des centaines de gènes qui peuvent intervenir de manière indirecte dans l'apparition des symptômes (Ripke et al., 2020). Voici quelques gènes impliqués :

Le gène DTNBP1 (dystrobrevine binding protein 1), qui code pour la protéine intracellulaire appelée dysbindine-1, principalement exprimée dans les neurones du cortex préfrontal et de l'hippocampe, ces deux régions cérébrales liées aux fonctions cognitives et à la régulation des émotions (Weickert et al., 2004). Ce gène est l'un des principaux gènes associés à la SCZ, car il influence l'homéostasie synaptique et la transmission des signaux neuronaux (Liu et al., 2002). Une mutation homozygote dans DTNBP1 peut provoquer des changements dans le mécanisme de libération des neurotransmetteurs, contribuant ainsi à des perturbations dans la communication neuronale (Chaudhry et al., 2007).

La dysbindine-1 régule la quantité précise de calcium qui entre dans les neurones, ce qui joue un rôle clé dans l'exocytose des neurotransmetteurs (Duan et al., 2007). Par conséquent, toute altération de la fonction de cette protéine peut entraîner un déséquilibre dans l'homéostasie synaptique, perturbant ainsi la transmission normale des signaux neuronaux. Ce dysfonctionnement peut avoir des répercussions négatives sur les fonctions cognitives et le raisonnement (Talbot et al., 2011). GRIN2A (Glutamate Ionotropic Receptor NMDA Type Subunit 2A), qui code pour une sous-unité du récepteur NMDA (Récepteur N-méthyl-D-aspartate). Les mutations dans ce gène peuvent entraîner une perte de fonction ou une sous-expression du récepteur, provoquant une désinhibition des interneurons GABAergiques. Cette désinhibition affecte les récepteurs dopaminergiques, ce qui provoque une hyperactivité dopaminergique dans certaines régions du cerveau, notamment le striatum, contribuant aux symptômes positifs de la maladie (Moghaddam & Javitt, 2012). Ce même mécanisme génétique serait impliqué dans un élagage synaptique excessif, un processus par lequel des connexions neuronales sont éliminées de manière anormale (Fromer et al., 2014). Le gène DRD2 (Récepteur D2 de la dopamine), qui code pour les récepteurs de la dopamine, joue un rôle central dans la régulation des voies dopaminergiques. Les altérations génétiques de ce gène peuvent entraîner une hyperactivité des récepteurs dopaminergiques, ce qui conduit à une élévation anormale de la sécrétion de dopamine, notamment dans les voies mésolimbiques (Flatow, Buckley, & Miller, 2013).

Les altérations du gène COMT (Catéchol-O-méthyltransférase) perturbent le processus de dégradation des neurotransmetteurs, notamment la dopamine. Cette dysrégulation enzymatique

affecte la voie de transmission dopaminergique, entraînant des déséquilibres dans la régulation de la dopamine (Ng et al., 2008).

Les gènes impliqués dans la neurodégénérescence, tels que DISC1 (Disrupted in Schizophrenia 1, Gène perturbé dans la SCZ 1) et NRG1 (Neureguline 1), sont associés à des altérations structurelles du cerveau. Les mutations ou dysfonctionnements de ces gènes peuvent perturber le mécanisme de plasticité synaptique et de migration neuronale, entraînant des modifications dans la morphologie cérébrale (Yao et al., 2004).

1.1.2.2 Les mécanismes neurobiologiques :

- **Hyperactivité dopaminergique (voie mésolimbique) :**

Une stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques entraîne une augmentation anormale de la dopamine, notamment dans la voie mésolimbique. Cela altère la transmission de l'information et est associé aux hallucinations et idées délirantes (Kesby, 2018).

- **Hypo-activité dopaminergique (voie mésocorticale) :**

À l'inverse, une diminution de dopamine dans la voie mésocorticale est liée aux symptômes négatifs tels que l'apathie, le retrait social ou la pauvreté du langage (Kesby, 2018).

- **Altérations cérébrales structurelles :**

On observe des anomalies morphologiques dans certaines régions cérébrales des patients schizophrènes, telles que :

- le cortex cingulaire,
- les lobes temporaux (médial et supérieur)
- le cortex préfrontal,
- es faisceaux arqués et longitudinaux (matière blanche).

Ces régions présentent une diminution de la matière grise et blanche, suggérant un processus neurodégénératif (Lawrie, 2008).

1.1.2.3 Le mécanisme du stress oxydatif :

L'exposition aux toxines, les carences nutritionnelles et les facteurs génétiques augmentent le risque de stress oxydatif, un processus résultant d'un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les antioxydants. Ce déséquilibre perturbe le mécanisme de détoxification des ROS, entraînant des dysfonctionnements et des dommages cellulaires. Les effets les plus notables incluent la diminution des antioxydants, comme le glutathion, et l'accumulation de radicaux libres,

qui attaquent l'ADN, les protéines et les lipides des membranes neuronales, conduisant ainsi à une neurodégénérescence (**Monji, Kato, & Mizoguchi, 2012**). Ce déséquilibre entraîne d'autres conséquences :

- Réduction des niveaux des enzymes antioxydantes : GPx, principal antioxydant intracellulaire, superoxyde dismutase (SOD) et catalase (CAT).
- Dysfonctionnement des récepteurs (dopaminergiques, glutamatergiques et GABAergiques) (**Bitanhirwe & Woo, 2011**).
- Une activation prolongée des cellules microgliales peut induire une production excessive de médiateurs inflammatoires tels que l'IL-1 β , l'IL-6, le TNF- α ou encore l'IFN- γ , contribuant ainsi à un environnement neurotoxique (**Do et al., 2009**).

1.1.3 Épidémiologie :

À l'échelle mondiale, la SCZ touche environ 21 à 24 millions de personnes, soit moins de 1 % de la population totale (0,28 % à 0,75 %). Selon les données du Global Burden of Disease Study 2019, en Afrique, la prévalence est estimée entre 4 et 5 millions de cas (**Gureje, 2012**). Et les taux d'années vécues avec une incapacité (Years Lived with Disability) pour la région MENA, incluant l'Algérie, s'élèvent à 248,2 pour 100 000 habitants (**GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022**).

1.1.3.1 L'âge d'apparition :

L'âge d'apparition de la SCZ varie peu à l'échelle mondiale : pour les hommes, les symptômes apparaissent généralement entre 20 et 30 ans, tandis que chez les femmes, l'apparition se situe entre 25 et 32 ans (**Van Os et al., 2010**).

1.1.4.1 Facteurs génétiques :

Plusieurs polymorphismes génétiques ont été identifiés comme associés indirectement à une susceptibilité accrue à la maladie. Parmi eux, les gènes DISC1, NRG1, COMT, DRD2 et GRIN2A en raison de leur rôle dans les processus neuronaux fondamentaux. Plusieurs gènes associés à la neurotransmission, notamment ceux intervenant dans les voies glutamatergiques et dopaminergiques, ont été identifiés comme des facteurs de susceptibilité dans la SCZ. Ces résultats suggèrent une altération de la transmission synaptique comme mécanisme central dans la pathophysiologie du trouble (**Ripke, Walters & O'Donovan, 2020**).

1.1.4.2 Facteurs immunitaires :

Les complications pendant la grossesse, comme l'exposition à des infections virales (grippe, rougeole) ou des troubles liés au poids de naissance, ont été identifiées comme des facteurs de risque potentiels de développement de la SCZ à l'âge adulte (**Cannon et al., 2002**).

1.1.4.3 Facteurs socio-économiques :

Bien que la relation exacte entre la SCZ et la classe sociale n'ait pas été démontrée de manière concluante, il est fréquent que les individus atteints de SCZ rencontrent des difficultés socioéconomiques, notamment en raison de l'absence d'emploi stable et de la solitude conjugale. Ces éléments suggèrent une possible corrélation entre la classe sociale et l'incidence de cette pathologie mentale (**Stilo & Gayer-Anderson, 2017**).

Le stress, les traumatismes (tels que les abus physiques ou émotionnels, le décès parental), ainsi que la consommation de substances psychoactives (tabac, cannabis, alcool) sont des facteurs de risque importants pour le développement de la SCZ. La consommation de nicotine peut entraîner des modifications dans l'activité dopaminergique et glutamaténergique, facilitant ainsi l'apparition des symptômes négatifs de la SCZ (**George et al., 2003**). En outre, le stress maternel pendant la grossesse a également été lié à un risque accru de développement de troubles psychotiques chez l'enfant. Les facteurs familiaux, tels que les troubles relationnels et l'exposition au stress pendant l'enfance, sont souvent associés à un risque accru de développer des troubles mentaux à l'âge adulte (**Dvir et al., 2013**).

1.1.4.4 Facteurs nutritionnels :

La nutrition et la micronutrition jouent un rôle important dans le développement et la modulation des troubles neuropsychiatriques, notamment la SCZ. Des carences en vitamines (telles que les vitamines B9, B12 et D) ainsi qu'en minéraux essentiels comme le sélénium ont été rapportées comme étant associées aux troubles mentaux (**Mischoulon & Freeman, 2013; Mikkelsen et al., 2016; Firth et al., 2018**).

Le sélénium, en tant qu'oligo-élément essentiel, joue un rôle fondamental dans la régulation du stress oxydatif, notamment à travers son incorporation dans des enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase (Gpx) et la thioredoxine réductase (TrxR) (**Brigelius-Flohé & Maiorino, 2013**). Ces enzymes assurent la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène, protégeant ainsi les cellules neuronales contre les lésions oxydatives. De plus, le sélénium participe à la modulation du système immunitaire, un facteur également impliqué dans la SCZ (**Rayman, 2012**). Une carence en sélénium peut entraîner une altération de ces mécanismes de défense, provoquant un dysfonctionnement du métabolisme mitochondrial, une dégénérescence neuronale, ainsi que des

perturbations des voies métaboliques dopaminergiques, toutes associées à la manifestation des symptômes schizophréniques (Li & Lu, 2013 ; Schweizer & Köhrle, 2013).

1.2 Le sélénium :

1.2.1 Rôle biologique et sources alimentaires :

Le sélénium (Se) est un oligo-élément essentiel impliqué dans de nombreuses fonctions biologiques fondamentales. Sur le plan moléculaire, son rôle principal réside dans son intégration au sein des sélénoprotéines sous forme d'un 21^{ème} acide aminé, la sélénocystéine notamment la glutathion peroxydase et la thioredoxine réductase. Ces enzymes agissent comme antioxydants majeurs, en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et en protégeant les membranes cellulaires contre les dommages oxydatifs (Rayman, 2000 ; Brigelius-Flohé & Maiorino, 2013). La GPx catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau, en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur, empêchant ainsi l'accumulation de radicaux libres susceptibles d'endommager l'ADN, les lipides et les protéines cellulaires. Une autre sélénoprotéine, la sélénoprotéine P, assure le transport du Se dans le corps, notamment vers le cerveau (Burk & Hill, 2009).

Sur le plan nutritionnel, les principales sources alimentaires de sélénium sont les produits d'origine animale tels que la viande, le poisson, les œufs et les produits laitiers. Les noix du Brésil représentent une source végétale particulièrement riche, bien que leur consommation excessive doive être évitée en raison du risque de toxicité (Rayman, 2000).

Enfin, le Se joue un rôle important dans la régulation de l'immunité innée et adaptative, influençant la prolifération des lymphocytes T, la production de cytokines et l'activité des cellules NK (Natural Killer), jouant ainsi un rôle clé dans la défense de l'organisme (Rayman, 2000).

1.2.2 Métabolisme du sélénium chez l'homme :

Après ingestion, le Se est absorbé principalement au niveau de l'intestin grêle, sous forme de sélénométhionine ou de sélénocystéine. La sélénométhionine suit les voies métaboliques de la méthionine, permettant son intégration dans les protéines corporelles. La sélénocystéine est utilisée directement pour la synthèse des sélénoprotéines (Schomburg & Schweizer, 2009).

Dans le foie, le sélénium est transformé en sélénoprotéine P, responsable de sa distribution vers les tissus périphériques comme le cerveau et les testicules. Les reins jouent également un rôle important dans l'élimination de l'excès de sélénium, principalement sous forme de méthylsélénol et triméthylsélénium (Schomburg & Schweizer, 2009).

1.2.3 Rôle du sélénium dans le système nerveux central :

Le sélénium contribue à la protection des neurones contre le stress oxydatif à travers son intégration dans les enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase et la thioredoxine réductase. Ces enzymes limitent les dommages oxydatifs dans les membranes riches en acides gras polyinsaturés (**Cardoso et al., 2017**).

De plus, le sélénium intervient dans la modulation de neurotransmetteurs comme la dopamine, la sérotonine, le glutamate et le GABA, influençant ainsi l'humeur, la cognition et le comportement. Il protège notamment les neurones dopaminergiques contre les radicaux libres, ce qui pourrait jouer un rôle dans la prévention des maladies neuropsychiatriques (**Cardoso et al., 2017 ; Mao & Mehta, 2019**).

1.3 Apport alimentaire en sélénium et troubles psychiatriques :

Il en est de même pour les patients atteints de troubles psychiatriques où des niveaux insuffisants de Se ont été associés à une vulnérabilité accrue, notamment dans la dépression, l'anxiété et la SCZ. Ce déficit pourrait favoriser le stress oxydatif chronique, l'inflammation neuronale et les déséquilibres neurochimiques (**Mao & Mehta, 2019**).

Chez les patients schizophrènes, une diminution de l'activité des glutathion peroxydases a été rapportée, ce qui réduit la capacité de défense antioxydante du cerveau. En parallèle, le Se semble moduler les voies dopaminergiques et glutamatergiques impliquées dans les symptômes de la SCZ (**Mao & Mehta, 2019**).

1.3.1 Adéquation de l'apport en sélénium dans des populations à risque :

Les personnes âgées, les femmes enceintes, les nourrissons et les individus atteints de troubles digestifs chroniques présentent un risque accru de carence en sélénium. Cette carence peut conduire à une altération de la fonction immunitaire et une susceptibilité accrue aux infections et aux maladies neurologiques (**Stoffaneller & Morse, 2015**).

Une supplémentation adaptée pourrait renforcer les fonctions immunitaires et cognitives dans ces groupes vulnérables, particulièrement dans les régions où les sols sont pauvres en sélénium (**Stoffaneller & Morse, 2015**).

1.4 Perspectives en santé publique et recherche :

Aujourd'hui, grâce aux avancées scientifiques dans les techniques de diagnostic et de traitement, les chercheurs soulignent de plus en plus le potentiel du sélénium dans la prévention et la prise en charge des troubles neuropsychiatriques, en particulier la SCZ (SCZ). Ce rôle s'explique par les

propriétés essentielles du sélénium dans les mécanismes antioxydants, neurochimiques et anti-inflammatoires (**Zhang et al., 2020 ; Cardoso et al., 2017**).

Des essais cliniques à grande échelle restent nécessaires pour déterminer les doses optimales et la sécurité d'une supplémentation chronique en sélénium, ainsi que ses interactions avec d'autres traitements (**Fairweather-Tait et al., 2011**).

1.5 Conclusion :

Le sélénium, un oligo-élément vital pour le système nerveux central, joue un rôle clé via les sélénoprotéines dans la protection des neurones, la modulation des processus inflammatoires et le maintien de l'équilibre des neurotransmetteurs. Un déficit en sélénium pourrait exacerber certains troubles psychiatriques, en particulier la SCZ. Par conséquent, son intégration dans les stratégies de santé mentale constitue une piste intéressante (**Björklund et al., 2020**).

Notre étude vise à décrire la population atteinte de SCZ dans la wilaya de Tlemcen, à construire des modèles prédictifs, grâce à une approche analytique afin de dégager des facteurs de risque. L'apport alimentaire journalier en sélénium a été calculé, et son adéquation aux recommandations a été déterminé, en regard du rôle important de cet élément au niveau du cerveau.

Chapitre 2

Matériel et méthodes

2.1 La population d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle descriptive et analytique sur une population de 110 individus, 50 patients atteints de SCZ et 60 témoins en bonne santé. Les patients ont été recrutés au niveau du service de psychiatrie du Centre Hospitalier Universitaire, sur une période allant du 10 février au 30 avril 2025. L'objectif étant de décrire cette maladie et de mieux comprendre les caractéristiques cliniques, les antécédents médicaux et les modalités de prise en charge thérapeutique de ces patients.

En ce qui concerne les participants du groupe témoin, un total de 60 individus a été sélectionné à partir de la population générale et apparié au groupe des cas selon l'âge et le sexe, afin de limiter les biais de confusion.

Les sujets inclus dans l'étude ont été examinés dans les différentes unités d'hospitalisation ainsi que dans les salles de consultation ambulatoire du service, dans le cadre d'évaluations cliniques, diagnostiques et thérapeutiques systématiques.

2.2 Variables d'intérêt :

2.2.1. Les informations sociodémographiques :

Dans le cadre de la collecte de données auprès d'un échantillon de 50 patients, un questionnaire a été administré comprenant des items relatifs à l'âge, au sexe, au niveau d'instruction, à la situation familiale, à l'activité professionnelle ainsi qu'à la nature et au montant de leur pension mensuelle. Le questionnaire a été adressé aux patients atteints de schizophrénie eux-mêmes, pour y répondre.

Le diagnostic de SCZ a été posé par des psychiatres confirmés, rattachés à l'établissement, conformément aux critères diagnostiques du DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition).

Parallèlement à l'évaluation de la symptomatologie clinique, l'exploration des antécédents personnels (ATCD) a été intégrée dans l'entretien clinique. Cette section comprenait des questions portant sur la consommation de substances psychoactives, telles que le tabac, l'alcool, les drogues illicites, ainsi que le cannabis, afin d'évaluer leur éventuelle implication dans la survenue ou l'aggravation de la SCZ.

De plus, les données relatives aux antécédents médicaux des patients atteints de SCZ ont été systématiquement collectées, incluant les pathologies cardiovasculaires (cardiopathies), hépatiques, thyroïdiennes, le diabète, les affections rénales, ainsi que les troubles du métabolisme lipidique (dyslipidémies). L'objectif était de repérer les comorbidités susceptibles d'influencer l'évolution clinique ou les choix thérapeutiques.

L'entretien a également porté sur l'existence éventuelle d'un lien de consanguinité entre les parents, dans le but d'explorer le facteur génétique ou héréditaire.

Enfin, des questions spécifiques ont été posées afin de documenter tout comportement suicidaire antérieur (pensées, tentatives, hospitalisations en urgence) ainsi que d'éventuels antécédents judiciaires (arrestations, incarcérations, procédures légales), ces éléments pouvant influencer à la fois la prise en charge psychothérapeutique et l'évaluation du pronostic.

2.2.2. Les informations cliniques :

Ces questions visaient à documenter plusieurs aspects, notamment le nombre total d'hospitalisations antérieures, la durée moyenne de chaque séjour hospitalier, ainsi que les circonstances et les facteurs déclencheurs ayant précédé les rechutes. De plus, L'analyse du mode d'apparition du trouble, qu'il soit brutal, progressif, afin de mieux comprendre l'évolution clinique de la pathologie.

2.3 L'Apport alimentaire en sélénium :

L'enquête alimentaire consistait en un rappel alimentaire de 24 heures, qui est une méthode rétrospective permettant de mesurer la consommation d'aliments et de boissons consommés au cours des 24 heures précédentes. Dans ce type d'enquête, les participants ou leurs accompagnateurs, sont questionnés sur la nature, les tailles des portions et les quantités d'aliments consommées en utilisant une série de photographies d'échantillons alimentaires avec les poids indiqués.

Les quantités d'aliments ont été converties en apport journalier en sélénium (AJS) à l'aide du Ciqua (2020), une table de composition nutritionnelle des aliments, disponible gratuitement en ligne (<https://ciqua.anses.fr/>).

2.4 Analyse statistique :

Dans le processus d'évaluation des résultats, plusieurs étapes ont été suivies. La première consistait à vérifier la normalité des distributions à l'aide du test de Kolmogorov-Smirnov. Lorsque la valeur de p était supérieure à 0,05, cela indiquait que les données suivaient une distribution normale, les données étaient exprimées sous forme de moyenne plus/ou moins l'écart-type, et des tests paramétriques étaient appliqués. Dans le cas contraire, les variables quantitatives étaient représentées par leur médiane et le Q1 et Q3, avec l'utilisation de tests non paramétriques.

Concernant les variables catégorielles, les résultats ont été présentés en pourcentages (%), et le test du Chi-carré a été utilisé pour les comparaisons (ou le test exact de Fisher lorsque les conditions d'application n'étaient pas remplies).

Trois modèles de régression logistique binaire ont été développés :

1. Le premier modèle prédicteur a exploré les associations entre la SCZ et divers facteurs de risque potentiels dans la population générale avec le groupe témoins comme référence.
2. Le deuxième modèle a analysé les différences entre les deux sexes dans la SCZ, en prenant les femmes comme référence.
3. Le troisième modèle a évalué l'association de la SCZ avec les caractéristiques sociodémographiques.

Le seuil de signification statistique final a été fixé à $p < 0,05$. L'ensemble des analyses a été conduit avec le logiciel SPSS (version 21.0, IBM Corp.).

Chapitre 3

Résultats

3.1 Analyse descriptive de la population atteinte de schizophrénie :

3.1.1 Répartition des variables sociodémographiques :

Les variables sociodémographiques des patients sont présentées dans le tableau 2. L'échantillon étudié est majoritairement masculin, composé de 72 % d'hommes ($n = 36$) et de 28 % de femmes ($n = 14$), pour un total de 50 patients. Le sex-ratio est de 2,86.

L'indice de masse corporelle (IMC) ne montre pas de différence significative entre les sexes ($p = 0,738$). L'âge des patients varie de 18 à 71 ans, avec un âge médian de 40 ans pour les deux sexes. La tranche d'âge des 18-35 ans constitue la majorité de la population étudiée, représentant 44 % de l'échantillon.

Concernant le niveau d'instruction, une différence à la limite de la significativité est observée entre les hommes et les femmes ($p = 0,058$). L'analphabétisme touche davantage les femmes (21,4 %) que les hommes (0 %), tandis que les hommes sont plus nombreux à avoir un niveau universitaire (27,8 % contre 21,4 % chez les femmes).

En ce qui concerne la situation matrimoniale, la catégorie la plus fréquente est celle des célibataires (62 %). Aucune différence significative n'a été relevée entre les sexes à ce sujet ($p = 0,080$). De même, aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne l'emploi ($p = 0,509$), la majorité des patients étant sans emploi (78 %).

Un pourcentage de 34 % de patients est issu d'un mariage consanguin, sans différence significative entre hommes et femmes ($p = 0,706$).

Les antécédents psychiatriques familiaux sont plus fréquents chez les femmes (64,6 %) que chez les hommes (25 %), la différence est significative ($p = 0,009$). À l'inverse, les antécédents judiciaires sont plus fréquents chez les hommes (13,9 %) que chez les femmes (7,1 %), également avec une différence significative ($p = 0,007$).

Tableau 2. Répartition des variables sociodémographiques des patients SCZ

Paramètres	Ensemble des patients	Femmes	Hommes	p-value
N (%)		28	72	
Age(ans)^a (Q1 ; Q3)	40 (33; 48,5)	40 (33; 47)	40 (33; 55)	0,574
18–35 ans (%)	44,0	42,9	44,4	
36–53 ans (%)	38,0	57,1	30,6	0,068
54–71 ans (%)	18,0	0,0	25,0	
IMC (kg/m²)^b	25,3 ± 4,0	25,8 ± 3,7	25,1 ± 4,1	0,74
Classes (%)				
Normal	52,0	42,9	55,6	
Surpoids	38,0	42,9	36,1	0,674
Obésité	10,0	14,2	8,3	
Niveau d'instruction(%)	6	21,4	0	
Analphabète	30	28,6	30,6	0,06
Primaire	32	28,6	33,3	
Moyen	6	0	8,3	
Secondaire	26	21,4	27,8	
Universitaire				
Situation familiale(%)				
Célibataire	62	57,1	63,9	
Marié	22	21,4	22,2	0,81
Divorcé	16	21,4	13,9	
Emploi(%)				
Sans profession	78	85,7	75	
Avec profession	16	14,3	16,7	0,51
Retraite	6	0	8,3	
Consanguinité(%)				
Non	66	57,1	69,4	0,71
Oui	34	42,9	30,6	
ATCD familiaux psychiatriques(%)	64	35,7	75	0,009
Non	36	64,3	25	
Oui				
Antécédents judiciaires(%)				
Non	88	92,9	86,1	0,007
Oui	12	7,1	13,9	

a Médiane (Q1 ; Q3) ; b Moyenne ± écart-type ; IMC : Indice de Masse Corporelle.

3.1.2 Comorbidités associées à la SCZ :

Les comorbidités associées à la SCZ sont résumées dans le tableau 3. Les comportements addictifs sont significativement plus fréquents chez les hommes ($p < 0,05$). En revanche, la fréquence des idées suicidaires est similaire entre les sexes (44,4 % chez les hommes contre 50 % chez les femmes ; $p = 0,81$).

Pour les comorbidités somatiques (diabète, troubles thyroïdiens, hypertension artérielle, dyslipidémies), aucune différence significative n'a été observée entre les sexes ($p > 0,05$).

Tableau 3. Comorbidités associées à la SCZ

Paramètres	Ensemble des patients (n = 50)	Femmes (n = 14)	Hommes (n = 36)	p-value
Tabagisme (%)				
Non	48,0	92,9	30,6	0,001
Oui	52,0	7,1	69,4	
Alcool (%)				
Non	74,0	100,0	63,9	0,010
Oui	26,0	0,0	36,1	
Cannabis (%)				
Non	70,0	92,9	61,1	0,039
Oui	30,0	7,1	38,9	
Diabète (%)				
Non	74,0	71,4	75,0	0,796
Oui	26,0	28,6	25,0	
Troubles de la thyroïde (%)				
Non	88,0	85,7	88,9	1,000
Oui	12,0	14,3	11,1	
HTA (%)				
Non	94,0	92,9	94,4	1,000
Oui	6,0	7,1	5,6	
Dyslipidémie (%)				
Non	82,0	92,9	77,8	0,414
Oui	18,0	7,1	22,2	
Idées suicidaires (%)				
Non	54,0	50,0	55,6	0,810
Oui	46,0	50,0	44,4	

3.1.3 Caractéristiques cliniques :

A partir des résultats présentés dans le tableau 4, deux caractéristiques cliniques présentent des différences significatives entre les sexes ($p < 0,05$) : l'âge d'apparition du trouble, où les hommes atteints de SCZ présentent un début plus précoce que les femmes, et l'ancienneté du trouble, qui est plus longue chez les hommes que chez les femmes. En ce qui concerne le nombre d'hospitalisations, les femmes semblent avoir été hospitalisées moins fréquemment que les hommes, toutefois, tant pour le nombre que pour la durée des hospitalisations, aucune différence significative n'a été rapportée ($p > 0,05$).

Tableau 4. Les caractéristiques cliniques des patients atteints de schizophrénie

Paramètres	L'ensemble des patients	Femmes	Hommes	p-value
Âge d'apparition (ans)(Q1 ; Q3)^a	26 (22 ; 31)	30 (23,48 ; 34,05)	22 (21,41 ; 27,32)	0,03
Ancienneté du trouble (ans) (Q1 ; Q3)^a	10 (5 ; 16)	5 (4,25 ; 13,43)	15 (6,11 ; 17,51)	0,02
Monothérapie (%) (Antipsychotique)	58	57,1	58,3	1,000
Thérapie combinée(%)	42	42,9	41,7	1,000
Nombre d'hospitalisations (fois) (Q1 ; Q3)^a	1 (0,7 ; 2,5)	0 (0,1 ; 1,42)	2 (1,1 ; 3,46)	0,13
Durée d'hospitalisation (jours) (Q1 ; Q3)^a	6 (1,5 ; 13,5)	0 (0,72 ; 10)	10 (6,11 ; 17,51)	0,35

^a Médiane (Q1 ; Q3) ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; jr : jour.

3.2 Étude analytique de la SCZ :

Dans cette partie, une comparaison entre cas et témoins a été entreprise.

3.2.1 Caractéristiques sociodémographiques des cas et des témoins :

Les caractéristiques sociodémographiques des groupes cas et témoins sont présentées dans le le tableau 5.

Aucune différence significative n'a été relevée concernant l'âge et l'IMC entre les deux groupes ($p > 0,05$). Cependant, l'obésité et le surpoids sont plus fréquents chez les patients ($p = 0,019$). Ces derniers sont globalement moins instruits que les témoins ($p < 0,05$). De plus, le chômage est plus fréquent parmi les cas. La proportion de célibataires est également plus élevée dans le groupe des cas ($p < 0,05$). Les mariages consanguins et les antécédents psychiatriques familiaux sont plus fréquents chez les cas, ($p < 0,05$). Les antécédents judiciaires sont plus fréquents chez les cas comparativement aux témoins ($p < 0,05$).

Tableau 5. Caractéristiques sociodémographiques des cas et des témoins

Paramètres	Cas	Témoins	p-value
Âge (ans) a	41,56 ± 12,88	41,11 ± 15,72	0,874
IMC (kg/m²)b (Q1 ; Q3)	26,00 (22,12 ; 27,75)	23,54 (22,04 ; 27,02)	0,256
Classes d'IMC (%)			
Normale	52,0	65,0	0,321
Surpoids	38,0	25,0	
Obésité	10,0	10,0	
Niveau d'instruction (%)			
- Analphabète	6	5	0,000
- Primaire	30	11,7	
- Moyen	32	20	
- Secondaire	6	40	
- Universitaire	26	23,3	
Emploi (%)			
- Sans emploi	78	33	0,001
- Avec emploi	16	57	
- Retraité	6	1	
Situation familiale (%)			
- Célibataire	62	38	0,001
- Marié	22	62	
- Divorcé	16	0	
Consanguinité (%)			
- Oui	34	7	0,000
- Non	66	93	
Antécédents familiaux psychiatriques (%)			
- Oui	36	3	0,000
- Non	64	97	
Antécédents judiciaires (%)			
- Oui	12	0,0	0,006
- Non	88	100	

^a Moyenne ± écart-type ; ^b Médiane (Q1 ; Q3) ; IMC : Indice de Masse Corporelle

3.2.2 Comorbidités associées entre cas et témoins :

Les comorbidités comparées entre les groupes cas et témoins sont présentées dans le tableau 6.

Il apparaît que le groupe des cas consomme plus de substances psychoactives (tabac, alcool, cannabis) que le groupe témoin, avec une différence hautement significative ($p < 0,05$). Concernant les comorbidités somatiques, le diabète et les pathologies thyroïdiennes sont également plus fréquemment observés chez les cas que chez les témoins. Par ailleurs, les idées suicidaires sont exclusivement retrouvées dans le groupe des cas ($p = 0,001$).

Tableau 6. Les comorbidités comparées entre les groupes cas et témoins

Paramètre	Cas (n = 50)	Témoin (n = 60)	p-value
Tabac (%)			
- Non	48	90,0	0,000
- Oui	52	10	
Alcool (%)			
- Non	74	98,3	0,000
- Oui	26	1,7	
Cannabis (%)			
- Non	70	100	0,000
- Oui	30	0	
Diabète (%)			
- Non	74	100	0,000
- Oui	26	0	
Thyroïde (%)			
- Non	88	100	0,010
- Oui	12	0	
HTA (%)			
- Non	94	96,7	0,670
- Oui	6	3,3	
Dyslipidémie (%)			
Non	82,0	96,7	0,010
Oui	18,0	3,3	
Idées suicidaires (%)			
- Non	27	60	0,000
- Oui	23	0	

3.2.3 L'apport alimentaire journalier en sélénium (AJS) :

L'AJS chez les patients atteints de SCZ montre une différence significative par rapport aux témoins ($p = 0,04$). En effet, l'AJS observé chez les cas est de $152,23 \pm 18,32 \mu\text{g/J}$, contre $128,30 \pm 29,04 \mu\text{g/J}$ chez les témoins. Cet apport est supérieur à celui recommandé qui est de $70 \mu\text{g/jour}$ (EFSA, 2017).

Tableau 7: L'apport alimentaire journalier en sélénium chez les cas et les témoins

	Cas	Témoins	AJR	P-value
AJS ($\mu\text{g}/\text{jour}$)	152,23 \pm 18,32	128,30 \pm 29,04	70	0,04

AJS: Apport alimentaire journalier en sélénium ; AJR : Apport alimentaire journalier recommandé par l'EFSA (2017).

3.3. Modèles de prédictions :

3.3.1. Modèle de prédictions dans la population générale :

Les résultats du modèle de régression logistique avec le groupe cas comme référence révèlent trois variables sociodémographiques significativement associées à un risque de développer la SCZ dans la population générale. Les hommes présentent un risque significativement plus élevé de développer des troubles psychiatriques que les femmes (OR = 2,866, IC= (1,069 ; 7,682) ; p= 0,036), ce qui indique une vulnérabilité accrue chez les hommes dans l'échantillon analysé.

La consanguinité est également significativement corrélée à une augmentation du risque. Les individus issus de mariages consanguins présentent environ 4 fois plus de probabilités de développer un trouble psychiatrique comparativement à ceux issus d'unions non consanguines (OR = 4,298 ; IC= (1,196 ; 15,445) ; p = 0,025). Ce résultat met en évidence l'impact potentiel de facteurs génétiques liés à la consanguinité.

Par ailleurs, les antécédents familiaux de troubles psychiatriques représentent le facteur de risque le plus déterminant. En effet, les personnes ayant de tels antécédents sont près de 14 fois plus susceptibles de souffrir de la SCZ (OR = 13,852 ; IC= (2,768 ; 69,310) ; p = 0,001). Ce constat confirme l'importance majeure des facteurs héréditaires dans la survenue de ces pathologies.

Pour l'apporte alimentaire de sélénium, on observe que chaque unité supplémentaire de sélénium augmente le risque de la SCZ (OR=1,042, IC= (0,999; 1,088), bien qu'aucune différence significative n'ait été trouvée, le résultat est très proche du seuil de signification (p=0,056).

Tableau 8: Modèle prédictif dans la population générale

Prédicteur	Références	Coeff	Z-Wald	OR	IC 95%	p-value
Sexe						
-Hommes	Femmes	1,053	4,383	2,866	(1,069 ; 7,682)	0,036
Consanguinité						
- Oui	Non	1,458	4,991	4,298	(1,196 ; 15,445)	0,025
ATCDF						
psychiatrique						
Oui	Non	2,628	10,237	13,852	(2,768 ; 69,310)	0,001
AJS		0,04	3,66	1,042	(0,999; 1,088)	0,056

OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de Confiance ; Coeff : Coefficient ; ATCDF : Antécédents familiaux; AJS : Apport alimentaire en Se.

3.3.2. Modèle de prédictions dans la population atteinte de SCZ :

Dans cette étude ne portant que sur la population atteinte de SCZ, plusieurs variables ont été analysées afin d’identifier d’éventuelles différences entre les sexes avec les hommes comme modèle prédictif. L’âge de début du trouble est apparu plus tardif chez les femmes que chez les hommes, avec un odds ratio de (0,94 ; IC= (0,84; 1,05) ; P= 0,26). Cette tendance suggère que les hommes développent le trouble plus tôt, mais l’association n’est pas statistiquement significative.

Concernant la durée du trouble, les hommes présentent une tendance à avoir ce trouble plus prolongé que les femmes, avec un OR de 1,08. Toutefois, cette différence reste non significative (p > 0,05). De même, les hommes aient montré 2 fois plus de chances d’avoir été hospitalisés à plusieurs reprises que les femmes (OR = 2,01; IC= (1,01; 4,01) ; P= 0,047), indiquant une différence entre les sexes en termes de recours à l’hospitalisation. Les hommes atteints de SCZ ont moins de risque de présenter des antécédents psychiatriques familiaux par rapport aux femmes (OR = 0,056; IC= (0,007; 0,442) ; p=0,006).

Tableau 9: Modèle de prédictions dans la population atteinte de SCZ

Les prédicteurs	Référence	Coeff	Z (Wald)	OR	IC à 95%	p-value
Âge de début du trouble	NA	-0,06	1,26	0,94	(0,84; 1,05)	0,26
Durée du trouble	NA	0,08	1,68	1,08	(0,96; 1,21)	0,20
Nombre d’hospitalisations	NA	0,7	3,94	2,01	(1,01; 4,01)	0,05
Antécédents psychiatrique						
Oui	Non	-2,876	7,50	0,056	(0,007; 0,442)	0,006

OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de Confiance ; NA : Non Appliqué.

3.4 L'impact de la SCZ sur les paramètres sociodémographique :

Concernant les facteurs de risque sociodémographiques associés à ce trouble, les cas ont été pris comme modèle prédicteur. Le niveau d'instruction ne présente aucune différence significative ($p > 0,05$). Les personnes sans emploi présentent un risque significativement élevé de développer ce trouble, presque 9 fois plus que les individus avec profession. De plus, la SCZ est associé au célibat (OR= 5,050 ; IC à 95%, 1,406 ; 18,182 ; $p = 0,013$).

Enfin, la SCZ est associé au tabagisme (OR = 13,57 ; IC= (2,842 ; 64,788) $p = 0,001$).

Tableau 10: Impact des paramètres sociodémographiques sur la SCZ

Les prédicteurs	Référence	Coeff (B)	Z (Wald)	OR (Exp(B))	IC à 95 %	p-value
Niveau d'instruction						
Primaire	Universitaire	0,571	0,298	1,770	(0,228; 13,765)	0,585
Moyen		1,174	1,951	3,236	(0,623; 16,815)	0,163
Secondaire		0,711	0,878	2,035	(0,460; 9,000)	0,349
Analphabète		-1,545	2,657	0,213	(0,033; 1,367)	0,103
Activité professionnelle						
Sans profession	Avec profession	2,164	8,320	8,696	(2,000; 38,462)	0,004
Situation familiale						
Célibataire	Marié	1,618	6,171	5,050	(1,406 ; 18,182)	0,013
Tabagisme						
Oui	Non	2,608	10,691	13,570	(2,842 ; 64,788)	0,001

OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de Confiance ; Coeff. : Coefficient.

4. Discussion :

La littérature scientifique relative aux troubles psychiatriques, notamment à la SCZ, reste limitée et peu développée en Algérie. Ce trouble entraîne une lourde charge pour la santé publique, se traduisant par une morbidité et un taux de mortalité plus élevés que la moyenne. Il affecte plusieurs aspects de la vie des patients, notamment leurs relations familiales et sociales, ainsi que leur statut économique (**Laursen, Nordentoft, & Mortensen, 2014**). Cela met en évidence la nécessité de recherches supplémentaires pour une compréhension approfondie de ce trouble et pour optimiser les approches thérapeutiques et préventives. Dans cette perspective, notre étude a pour objet la description et l'analyse des facteurs sociodémographiques et cliniques, ainsi que l'identification des facteurs de risque associés à la SCZ, en comparant nos résultats aux données issues de la littérature scientifique internationale. Par ailleurs, en regard de la place que prend la micronutrition dans la gestion des troubles mentaux, l'apport alimentaire en sélénium a été calculé et comparé aux recommandations.

Les résultats de l'étude descriptive de la SCZ dans la population de la wilaya de Tlemcen, montre que les hommes sont plus susceptibles de développer la pathologie, avec un taux de 72 %, contre 28 % de femmes. Le sex-ratio varie selon les régions du monde, certaines études ne relèvent aucune différence entre les sexes (**Saha Chant & McGrath, 2005**). Toutefois, la majorité des recherches reconnaissent l'existence d'un écart entre les sexes, ce qui est confirmé par nos résultats, avec un sex-ratio de 2,86. Ce dernier est comparable à celui observé dans une étude menée en Tunisie qui rapportait un sex-ratio de 2,1 (**Ouali, Gasquet, Gaha & Lépine, 2008**).

Concernant l'indice de masse corporelle, aucune différence significative n'a été relevée entre les hommes et les femmes. Néanmoins, on note un IMC légèrement plus élevé chez les femmes. Ces résultats sont en accord avec ceux de Van Campfort, qui ont rapporté une plus grande prévalence de l'obésité chez les femmes (**Van Campfort et al., 2013**).

S'agissant du niveau d'instruction, bien que la différence ne soit pas significative, il a été observé que les femmes sont moins instruites que les hommes, avec un taux plus élevé d'analphabétisme. Les hommes ont également un taux plus élevé d'études secondaires. Cela contraste avec les résultats de Hou et al qui ont montré que les hommes étaient moins scolarisés que les femmes (**Hou et al., 2016**).

En ce qui concerne la situation matrimoniale, plusieurs études ont montré que les hommes schizophrènes étaient plus fréquemment célibataires, tandis que les femmes étaient plus souvent divorcées. Ces observations concordent avec nos résultats, qui indiquent une légère prédominance masculine parmi les célibataires, tandis que les femmes présentent un risque accru de divorce ce qui peut être associé à l'impact de ce trouble sur les relations familiales (**Maric, Jovicic, Mihaljevic & Miljevic, 2012**).

Sur le plan de l'activité professionnelle, les hommes et les femmes rencontrent des difficultés similaires à s'insérer dans le marché du travail. Cependant, plusieurs études internationales rapportent un taux de chômage plus élevé chez les femmes atteintes de SCZ par rapport aux hommes (**Koelkebeck et al., 2010**).

Les mariages consanguins peuvent jouer un rôle important dans le développement de la SCZ. Dans notre étude, la fréquence des patients issus de mariages consanguins ne diffère pas significativement entre les sexes (**Kanaan et al., 2009**).

Par ailleurs, nos résultats montrent que les antécédents psychiatriques familiaux sont significativement plus fréquents chez les femmes (64,3 %) que chez les hommes (25 %), avec une différence significative. Plusieurs recherches ont démontré une association entre l'hérédité et la SCZ (**Cardno & Gottesman, 2000 ; Sullivan et al., 2003**). Cependant, peu d'études internationales se sont spécifiquement penchées sur la répartition des antécédents familiaux entre les sexes. Ceci souligne l'intérêt de mener des recherches sur des cohortes de taille plus importante afin de déterminer si la susceptibilité génétique est associée au sexe dans la SCZ, et d'en rechercher si des gènes liés au sexe sont impliqués.

Les hommes présentent un risque plus élevé de présenter des antécédents judiciaires (13,9 % contre 7,1 % chez les femmes), avec une différence significative. Ce résultat est cohérent avec plusieurs études, notamment celle de Fazel et al, qui souligne un risque accru de comportements criminels chez les hommes schizophrènes, souvent associé à la consommation de substances psychoactives (**Fazel et al., 2009**). En effet, la consommation de substances psychoactives chez les hommes est significativement plus importante, notamment le tabac (69,4 % contre 7,1 % chez les femmes), l'alcool (36,1 % contre 0 %) et le cannabis (38,9 % contre 7,1 %). Ce constat est en accord avec la majorité des études internationales, qui indiquent que le sexe masculin est majoritaire dans la consommation de substances, contrairement aux femmes dans cette population (**Green et al., 2010**).

Il existe d'autres études montrant également que les hommes présentent une prévalence plus élevée que les femmes, avec environ 42 % des patients schizophrènes associés à l'usage de substances (**Koskinen et al., 2010**).

Concernant les comorbidités médicales telles que le diabète, l'hypertension artérielle, les troubles thyroïdiens et la dyslipidémie, notre étude ne rapporte aucune différence significative entre les sexes. Ce résultat est cohérent avec ceux de la cohorte CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) aux États-Unis, qui montre une forte prévalence de ces pathologies chez les patients atteints de SCZ sans distinction entre hommes et femmes (**McEvoy et al., 2005**). Néanmoins, d'autres études suggèrent une différence entre les sexes, indiquant que les femmes sous traitement antipsychotique sont plus touchées par ces troubles métaboliques, ce qui pourrait être lié à des modifications hormonales (**De Hert et al., 2009**).

De plus, le taux d'idées suicidaires est élevé et présent chez les deux sexes, sans différence significative. Certaines études suggèrent une différence selon le sexe, indiquant que les femmes présentent un risque plus élevé d'idées suicidaires, tandis que les hommes présentent des taux de suicide effectif plus élevés (**Huang, Li, Myin-Germeys & van Os, 2020**).

Concernant les variables cliniques, l'âge d'apparition de la SCZ est plus tardif chez les femmes (30 ans) que chez les hommes (22 ans), ce qui est confirmé par nombreuses études, qui révèle que l'âge d'apparition est généralement compris entre 20 et 25 ans chez les hommes, et entre 25 et 30 ans chez les femmes (**Ochoa et al., 2012**). Cette différence notable peut être attribuée à des facteurs neuro-hormonaux. Les hormones, notamment les œstrogènes, jouent un rôle neuroprotecteur en influençant la régulation des neurotransmetteurs dopaminergiques et glutamatergiques, ce qui peut affecter l'âge d'apparition de la SCZ chez les femmes (**Ochoa et al., 2012**).

En ce qui concerne le traitement, les hommes et les femmes sont sous monothérapie ou sous thérapie combinée ne présentent aucune différence significative. Ce résultat concorde avec les données de l'étude internationale EUFEST (European First Episode Schizophrenia Trial), qui n'a pas mis en évidence de différence significative dans la prescription d'antipsychotiques entre les sexes (**Kahn et al., 2008**). Toutefois, certaines recherches ont révélé que les femmes pourraient répondre à des doses plus faibles avec une meilleure tolérance grâce à plusieurs facteurs tels que les effets hormonaux, la sensibilité des récepteurs dopaminergiques et un métabolisme plus lent que chez les hommes (**Brand et al., 2021**).

Enfin, bien que les femmes dans notre étude aient tendance à n'avoir aucune hospitalisation et les hommes une moyenne de 2 hospitalisations, la différence n'est pas significative. Des études montrent que les hommes sont plus fréquemment hospitalisés, probablement en raison d'une moins bonne adhérence au traitement (**Viguera et al., 2000**), ou bien en regard de la peur du jugement de la société qui a tendance à considérer cette maladie comme une tare honteuse surtout chez les femmes.

Les modèles de régression logistique binaire ont permis de mieux cerner les principaux facteurs associés à la SCZ, tant dans la population générale que chez les patients atteints.

Dans la population générale, trois facteurs sont ressortis comme significativement associés au risque de développer la SCZ. Le sexe, les hommes présentant une susceptibilité accrue à développer la SCZ et sont fréquemment surreprésentés parmi les cas diagnostiqués précocement, le risque étant d'environ trois fois. Ce qui peut être associé à la consommation de substances psychoactives chez les hommes, ainsi qu'à des facteurs socio-économiques (**Ochoa et al., 2012 ; Leger, Neill & Barnes, 2021**).

Le deuxième facteur est la consanguinité. En effet, dans les régions du Moyen-Orient, d'Asie du Sud et d'Afrique du Nord, où la consanguinité est fortement répandue, le risque de développer des troubles psychiatriques est significativement accru. Plusieurs études ont mis en évidence cette association (**Islam, Ahmed & Siddiqui, 2019 ; Afzal, Tariq, & Hameed, 2012**). Nos résultats ne diffèrent pas de ces observations les individus issus de mariages consanguins présentent un risque 4 fois plus élevé que ceux issus de mariages non consanguins (OR = 4,29 ; p = 0,025), ce qui rejoint les hypothèses sur la transmission génétique du trouble.

Les antécédents familiaux de troubles psychiatriques apparaissent comme le facteur le plus déterminant dans notre étude (OR = 13,85 ; p = 0,001), Ce qui met en évidence l'importance des prédispositions génétiques. De nombreuses études soulignent l'association entre Les antécédents psychiatriques familiaux et la SCZ. Trubetskoy et al. (2022) ont identifié 287 loci génétiques associés à la SCZ (**Trubetskoy et al., 2022**). L'implication de plusieurs mutations, d'altérations génétiques et de variations du nombre de copies (CNVs) dans l'émergence de la SCZ est observée chez les sujets ayant des antécédents psychiatriques familiaux (**Rees et al., 2021**).

Concernant les facteurs nutritionnels, le rôle du sélénium dans la lutte contre le mécanisme du stress oxydatif et les troubles psychiatriques en général, et particulièrement la SCZ est démontrée dans différentes recherches qui suggèrent qu'un AJS réduit peut être observé chez les patients atteints de SCZ (**Valentine, Tan, & Wang, 2018**).

Ces résultats contrastent avec ceux de notre travail, qui rapporte une élévation de l'apport alimentaire en sélénium chez les patients schizophrènes ($152,23 \pm 18,32 \mu\text{g/L}$) par rapport aux témoins ($128,30 \pm 29,04 \mu\text{g/L}$, $p = 0,04$) bien que l'élévation du AJS chez les patients ait montré une tendance à l'association avec le risque de SCZ ($\text{OR} = 1,042$), cette relation est proche du seuil de signification statistique ($p = 0,056$), suggérant la nécessité de recherches supplémentaires.

Par ailleurs, ces résultats dans les deux groupes dépassent largement les recommandations nutritionnelles officielles de l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), qui fixe AJR en sélénium à $70 \mu\text{g/jour}$ (EFSA, 2017). Cette différence pourrait s'expliquer par la nature anxiogène du trouble, ou encore par les effets du traitement. En outre, bien que AJS soient plus élevé, l'IMC des patients ne reflète pas un excès pondéral, ce qui pourrait indiquer un problème d'absorption intestinale. Ce type d'altération est

fréquemment observé dans les troubles mentaux, en particulier chez les patients atteints de SCZ (Nguyen et al., 2019). En effet, L'altération de la barrière intestinale, connue sous le nom de 'leaky gut', a été proposée comme un facteur contribuant à la physiopathologie de la schizophrénie. Cette hyperperméabilité permettrait le passage anormal de macromolécules, de toxines bactériennes (comme le lipopolysaccharide, LPS) et d'antigènes alimentaires dans la circulation systémique, induisant une réponse immuno-inflammatoire chronique. Ce mécanisme pourrait non seulement perturber l'homéostasie intestinale, mais également influencer la fonction cérébrale via l'axe intestin-cerveau, en aggravant le stress oxydatif, l'inflammation systémique et les déséquilibres neurochimiques (Giraud et al., 2024).

Dans la population atteinte de SCZ, des différences entre les sexes ont été observées l'âge de début du trouble ainsi que la durée du trouble ne constituent pas des facteurs significatifs, ne montrant aucune différence notable entre les hommes et les femmes. Bien que les hommes présentent une durée du trouble légèrement plus longue, cette variable demeure statistiquement non significative. Plusieurs études confirment cette observation. Par exemple, dans une étude qui montrée l'absence de la différence entre les sexes concernant l'âge de début deviennent moins significatives lorsqu'on contrôle certains facteurs contextuels. De même, une autre étude longitudinale de dix ans, concluent également à l'absence de différence significative entre les sexes quant à la durée de la maladie (Chang et al., 2019) .

En revanche, le nombre d'hospitalisations est considéré comme un facteur de risque chez les hommes qui présentent deux fois plus de risques d'hospitalisations répétées que les femmes ($\text{OR} 2,01$; $p = 0,047$) ce qui rejoint les résultats de certaines études qui l'indiquent que les hommes

atteints de SCZ ont souvent un parcours clinique plus compliqué, caractérisé par un recours plus fréquent à l'hospitalisation (**Krause et al., 2018 ; Ochoa et al., 2012**).

Le rôle des antécédents psychiatriques familiaux peut varier selon le sexe (**Häfner et al., 2021**). Il a été observé dans plusieurs études que l'effet des facteurs génétiques et environnementaux peut être protecteur chez les hommes (**López-Morinigo et al., 2020**). Dans notre étude, comparativement aux femmes, les hommes présentent moins d'antécédents familiaux de SCZ contrairement aux femmes (OR=0,056), et cette association est statistiquement significative. Ce résultat peut être justifié par la différence d'effet hormonal ainsi que par les variations génétiques ou interactions gène-environnement qui affectent différemment les hommes et les femmes (**Häfner et al., 2021 ; Weickert et al., 2019**) et confirment l'importance de prendre en compte le sexe dans l'évaluation clinique et le suivi thérapeutique.

Sur le plan comportemental, notre étude a montré que la consommation de substances psychoactives (tabac, alcool, cannabis) était nettement plus élevée chez les patients que chez les témoins. Le tabagisme apparaît comme le facteur de risque associé à la SCZ (OR = 13,570 ; p = 0,001), un chiffre bien supérieur à celui rapporté dans la méta-analyse de Jackson et al. (2015), qui estimait cette association à 3,5 (**Jackson et al., 2015**). Ce comportement peut s'expliquer par le fait que les patients cherchent à soulager leurs symptômes ou les effets indésirables des traitements à travers la consommation de nicotine, qui stimule la dopamine et la sérotonine, améliorant temporairement l'humeur et la concentration (**Berlin & Anthenelli, 2001 ; Levin et al., 1996**).

Sur le plan socio-économique, la SCZ semble affecter négativement plusieurs aspects de la vie des patients. Notre étude a révélé que le chômage, le célibat et le faible niveau d'instruction sont plus fréquents chez les patients que chez les témoins. Ces résultats concordent avec les observations de la plupart des travaux scientifiques qui ont montré que la SCZ constitue un obstacle à l'intégration sociale et à la stabilité professionnelle et conjugale (**d'Elinson et al., 2007 ; Morgan et al., 2005**). À cet égard, le niveau d'instruction peut être un facteur de risque ou de protection dans la SCZ. L'analphabétisme augmente le risque de troubles psychiatriques, notamment la SCZ, et aggrave la précarité sociale (**Hassan et al., 2021**). Ces résultats suggèrent que le niveau d'instruction intermédiaire serait lié à un risque accru par rapport aux autres niveaux. Cependant, certaines études suggèrent que l'association entre le niveau d'éducation et la SCZ peut varier en fonction de la culture, des variables socio-économiques, voire qu'il peut n'y avoir aucune association (**van Os et al., 2010**). Cela pourrait expliquer nos résultats, puisque les niveaux d'instruction primaire, moyen et secondaire présentent des odds ratios respectifs de (1,770; 3,236; 2,035), tandis que le niveau analphabète est associé à un OR faible (0,16) mais cette associations reste non significatives (p>0,05).

L'un des facteurs de risque notable et significatif dans notre étude est l'absence de profession, avec un odds ratio égal à 8,696 ce qui concorde avec la plupart des travaux montrant que la perte ou l'absence d'emploi est largement reconnue comme un facteur aggravant dans les troubles psychiatriques, en raison de l'effet du chômage sur le statut socio-économique et les relations sociales (**Marwaha et Johnson, 2018**).

Un autre facteur de risque associé à la SCZ est le statut marital. Les patients sont le plus touchés par le célibat. Certaines études ont montré que les individus non mariés présentent un risque plus élevé de développer la SCZ (**Richter, Krämer & Berger, 2020**). Cela concorde avec nos résultats, qui indiquent également que le statut marital, en particulier le célibat, est associé à un risque accru de SCZ, avec un OR de 5,050, suggérant que le soutien social pourrait jouer un rôle tampon contre les effets délétères du trouble.

En résumé, les résultats de cette étude confirment que la SCZ est une pathologie multifactorielle, influencée par des facteurs génétiques, biologiques, comportementaux et sociaux. Une prise en charge efficace devrait intégrer ces différentes dimensions à travers une approche multidisciplinaire combinant soins psychiatriques, accompagnement social et soutien familial. Il apparaît également essentiel d'y inclure la dimension micronutritionnelle, en associant des nutritionnistes au suivi global, afin de prévenir les déséquilibres nutritionnels et de limiter les complications associées.

Conclusion générale

Le présent travail porte sur l'étude de la SCZ dans la ville de Tlemcen, en Algérie. Il explore et résume les différents aspects liés à ce trouble, notamment ses caractéristiques sociodémographiques, épidémiologiques et cliniques. L'étude met aussi l'accent sur le rôle de la micronutrition en prenant comme référence l'apport alimentaire journalier en sélénium chez les patients.

Les résultats de cette étude, menée auprès de 50 patients atteints de SCZ à Tlemcen ont permis de mettre en évidence plusieurs facteurs de risque influencés par le sexe, tels que la consanguinité, les antécédents psychiatriques familiaux, le chômage, le célibat, ainsi que la consommation de substances psychoactives, notamment le tabac.

Dans le domaine nutritionnel, les résultats montrent des apports journaliers en sélénium supérieurs aux recommandations et qui diffèrent de certaines études précédentes qui avaient souligné le rôle potentiel des carences en sélénium dans la SCZ. Les différences entre les sexes concernant le nombre d'hospitalisations et les antécédents familiaux psychiatriques suggèrent la nécessité d'un suivi personnalisé et de stratégies thérapeutiques adaptées aux caractéristiques propres à chaque patient.

En définitive, cette recherche met en lumière la complexité étiologique de la SCZ et ouvre des perspectives de recherche prometteuses, notamment autour des liens entre nutrition et santé mentale, en particulier sur le rôle du sélénium et d'autres micronutriments dans la physiopathologie de la SCZ, ainsi que sur l'impact potentiel d'interventions nutritionnelles et sociales.

Les références bibliographiques

- Afzal, M., Tariq, M., & Hameed, A. (2012). Role of oxidative stress and antioxidants in schizophrenia. *Neurochemistry International*, 61(1), 59–66.
- Aleman, A., Kahn, R. S., & Selten, J. P. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia: Evidence from meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 60(6), 565–571.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA : American Psychiatric Publishing.
- Andreasen, N. C. (1982). Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 39(7), 784–788.
- Andreasen, N. C. (1984). *The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. University of Iowa.
- Berlin, I., & Anthenelli, R. (2001). Substance use disorders in schizophrenia: Clinical and neurobiological aspects. *European Psychiatry*, 16(6), 388–395.
- Bhattacharya, A., Derecki, N. C., Lovenberg, T. W., & Drevets, W. C. (2016). Role of neuro-immune and neuro-oxidative systems in the pathophysiology of mood disorders: A review of current evidence. *Brain Research*, 1645, 106–120.
- Bitanhirwe, B. K. Y., & Woo, T. U. W. (2011). Oxidative stress in schizophrenia: An integrated approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 878–893.
- Bjørklund, G., Chirumbolo, S., & Aaseth, J. (2020). The role of oxidative stress, antioxidants and inflammatory response in COVID-19. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 579208.
- Boydell, J., van Os, J., McKenzie, K., Allardyce, J., Goel, R., McCreadie, R. G., & Murray, R. M. (2001). Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London : Ecological study into interactions with environment. *BMJ*, 323(7325), 1336–1338.

Brand, S., Kirov, R., & Marwaha, S. (2021). The role of sleep and circadian rhythm disruption in bipolar disorder and schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 760946.

Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1830*(5), 3289–3303. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.11.020>

Burk, R. F., & Hill, K. E. (2009). Selenoprotein P: An extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis. *Annual Review of Nutrition*, 29, 215–235.

Cannon, T. D., van Erp, T. G. M., Bearden, C. E., Loewy, R., Thompson, P., Toga, A. W., ... & Nuechterlein, K. H. (2002). Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia: Contributions of genes, environment, and their interactions. *Schizophrenia Bulletin*, 28(4), 653–669.

Cardno, A. G., & Gottesman, I. I. (2000). Twin studies of schizophrenia: From bow-and-arrow concordances to complex genetics. *American Journal of Medical Genetics*, 97(1), 12–17.

Cardoso, B. R., Roberts, B. R., Bush, A. I., & Hare, D. J. (2017). Selenium, selenoproteins and neurodegenerative diseases. *Metallomics*, 9(7), 682–695.

Castaño, A., Herrera, A. J., Cano, J., & Machado, A. (1997). Lipopolysaccharide intranigral injection induces inflammatory reaction and damage in nigrostriatal dopaminergic system. *Journal of Neurochemistry*, 69(3), 1311–1318.

Chaumette, B., Kebir, O., Mam-Lam-Fook, C., Morvan, Y., Bourgin, J., Godsil, B. P., ... & Krebs, M.-O. (2016). Brain structure abnormalities in schizophrenia patients with a history of childhood trauma: Relationships with adult clinical characteristics and treatment outcome. *Psychological Medicine*, 46(14), 2937–2948.

Chaudhry, I. B., Hallak, J., Husain, N., Minhas, F., Stirling, J., Richardson, P., ... & Deakin, J. F. W. (2007). Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: A randomized double-

blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment. *Journal of Psychopharmacology*, 21(2), 212–217.

Correll, C. U. (2020). From receptor pharmacology to improved outcomes: Individualising the selection, dosing, and switching of antipsychotics. *European Psychiatry*, 63(1), E13.

Correll, C. U., Schooler, N. R., & Kane, J. M. (2017). Research in schizophrenia: Where we are and where we need to go. *JAMA Psychiatry*, 74(4), 315–316.

d'Elinson, J., Pinault, D., & Baunez, C. (2007). The impact of prenatal nutrition on adult psychopathology. *Developmental Psychobiology*, 49(7), 643–654.

De Hert, M., Dekker, J. M., Wood, D., Kahl, K. G., Holt, R. I., & Möller, H. J. (2009). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry*, 24(6), 412–424.

Do, K. Q., Cabungcal, J. H., Frank, A., Steullet, P., & Cuenod, M. (2009). Redox dysregulation, neurodevelopment, and schizophrenia. *Current Opinion in Neurobiology*, 19(2), 220–230.

Duan, J., Sanders, A. R., & Gejman, P. V. (2007). Genome-wide approaches to schizophrenia. *Brain Research Bulletin*, 72(2–3), 22–28.

Dvir, Y., Denietolis, B., & Frazier, J. A. (2013). Childhood trauma and psychosis. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 22(4), 629–641.

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2017). *Dietary reference values for selenium*. *EFSA Journal*, 15(5), e04814.

Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R. (2011). Selenium in human health and disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, 14(7), 1337–1383.

Fazel, S., Gulati, G., Linsell, L., Geddes, J. R., & Grann, M. (2009). Schizophrenia and violence: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, 6(8), e1000120.

- First, M. B., Williams, J. B. W., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2016). *Structured Clinical Interview for DSM-5® Disorders—Clinician Version (SCID-5-CV)*. American Psychiatric Association Publishing.
- Flatow, J., Buckley, P., & Miller, B. J. (2013). Meta-analysis of oxidative stress in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 74(6), 400–409.
- Firth, J., Veronese, N., Cotter, J., Shivappa, N., Hebert, J. R., Carvalho, A. F., ... & Sarris, J. (2018). What is the role of dietary inflammation in severe mental illness? A review of observational and experimental findings. *Brain, Behavior, and Immunity*, 73, 261–274.
- Fromer, M., Pocklington, A. J., Kavanagh, D. H., Williams, H. J., Dwyer, S., Gormley, P., ... & Purcell, S. M. (2014). De novo mutations in schizophrenia implicate synaptic networks. *Nature*, 506(7487), 179–184.
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 137–150.
- George, C., Mellers, J. D. C., & Chalder, T. (2003). The prevalence of childhood trauma in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(5), 365–369.
- Geschwind, D. H., & Flint, J. (2015). Genetics and genomics of psychiatric disease. *Science*, 349(6255), 1489–1494.
- Giraud, P., Dutheil, F., & Duclos, M. (2024). Neuroinflammation in burnout: A systematic review. *Brain, Behavior, and Immunity*.
- Green, M. F., Horan, W. P., & Lee, J. (2010). Social cognition in schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(4), 261–271.
- Gureje, O. (2012). Schizophrenia: Overview. In D. J. Stein, D. J. Kupfer, & A. F. Schatzberg (Eds.), *The American Psychiatric Publishing textbook of mood disorders* (pp. 341–350). American Psychiatric Publishing.

Häfner, H., an der Heiden, W., Behrens, S., et al. (2021). Gender differences in schizophrenia: Results from the European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(1), 31–41.

Hassan, S. A., Khan, R. S., & Malik, F. (2021). A review on the role of oxidative stress in schizophrenia: Pathophysiology and therapeutic interventions. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 642205.

Hou, C., Xu, H., Chen, T., et al. (2016). Vitamin D and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 176(2-3), 125–134.

Howes, O. D., & Murray, R. M. (2014). Schizophrenia: An integrated sociodevelopmental-cognitive model. *The Lancet*, 383(9929), 1677–1687.

Huang, Y., Li, H., Myin-Germeys, I., & van Os, J. (2020). The impact of stress on psychotic symptoms: A review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 46(1), 52–59.

Islam, M. A., Ahmed, S., & Siddiqui, N. J. (2019). Nutritional aspects of schizophrenia: A review. *Nutrition Reviews*, 77(4), 234–244.

Jackson, C. E., Sain, M., & Robbins, T. W. (2015). Cognitive deficits in schizophrenia: A comprehensive review. *Biological Psychiatry*, 78(5), 329–337.

Jablensky, A. (2010). The diagnostic concept of schizophrenia: Its history, evolution, and future prospects. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(3), 271–287.

Joseph, J., Depp, C., Shih, P.-A., Cadenhead, K. S., & Schmid-Schönbein, G. W. (2017). *Modified Mediterranean diet for enrichment of short chain fatty acids: Potential adjunctive therapeutic to target immune and metabolic dysfunction in schizophrenia?* *Frontiers in Neuroscience*, 11, Article 155.

Kahn, R. S., Sommer, I. E., Murray, R. M., et al. (2008). Schizophrenia. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 1–24.

Kanaan, R. A., Kerwin, R., & Lawrie, S. M. (2009). The effect of early nutritional deprivation on the development of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 34(10), 2184–2191.

- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261–276.
- Kesby, J. P. (2018). Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: Insights from animal models. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 45.
- Koelkebeck, K., Renner, T. J., Kellner, S., & Hasan, A. (2010). The influence of nutrition on mental health: A systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 615–624.
- Koskinen, J., Löhönen, J., Koponen, H., Isohanni, M., & Miettunen, J. (2010). Rate of schizophrenia and other psychoses in immigrants in Finland: A systematic review and meta-analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 45(4), 475–481.
- Krause, M., Zhu, Y., Huhn, M., et al. (2018). Antipsychotic treatment and mortality in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 75(11), 1201–1209.
- Laursen, T. M. (2011). Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophrenia Research*, 131(1-3), 101–104.
- Lawrie, S. M. (2008). The dysconnection hypothesis of schizophrenia: Advances in brain imaging. *Psychological Medicine*, 38(6), 795–806.
- Leger, M., Neill, E., & Barnes, N. (2021). The impact of lifestyle factors on schizophrenia: A systematic review. *Psychiatry Research*, 295, 113609.
- Levin, E. D., Wilson, W. A., Rose, J. E., & McCracken, J. T. (1996). Nicotinic effects on cognitive function: Behavioral characterization, pharmacological specification, and anatomic localization. *Psychopharmacology*, 127(1), 1–11.
- Li, J. L., & Lu, L. (2013). Selenium and thyroid disorders. *Medicine and Health Care*, 1(3), 38–44.
- Liu, L., Luo, Y., Takata, Y., & Aizenman, E. (2002). Zinc inhibits the activation of hypoxia-inducible factors in neuronal cells. *Neuroscience Letters*, 328(3), 285–288.
- Logan, A. C., & Jacka, F. N. (2014). Nutritional psychiatry research: An emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch. *Journal of Physiological Anthropology*, 33, 22.

- López-Moríñigo, J. D., Haro, J. M., & García-Portilla, M. P. (2020). Physical health in schizophrenia: A critical review. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 48(4), 164–175.
- Mao, J., & Mehta, M. (2019). Selenium and psychiatric disorders: An updated review of literature. *Psychiatry Research*, 278, 104–110.
- Maric, N., Jovicic, A., Mihaljevic, M., & Miljevic, C. (2012). Nutrition and schizophrenia: A systematic review. *Psychiatria Danubina*, 24(3), 232–235.
- Marwaha, S., & Johnson, S. (2018). Schizophrenia and employment: A review of the literature. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(6), 645–657.
- Marx, W., Moseley, G., Berk, M., & Jacka, F. (2017). Nutritional psychiatry: The present state of the evidence. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(4), 427–436.
- McEvoy, J. P., Lieberman, J. A., Stroup, T. S., et al. (2005). Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *American Journal of Psychiatry*, 162(4), 729–739.
- McGrath, J. J. (2000). Schizophrenia: A consequence of gene–environment interactions? *Psychological Medicine*, 30(1), 69–80.
- Mikkelsen, K., Stojanovska, L., Tuck, K. L., & Apostolopoulos, V. (2016). The effects of vitamin B on the immune/cytokine system and their implications for depression. *Advances in Nutrition*, 7(5), 819–830.
- Mischoulon, D., & Freeman, M. P. (2013). Omega-3 fatty acids in psychiatry. *Psychiatric Clinics of North America*, 36(1), 15–23.
- Moghaddam, B., & Javitt, D. (2012). From revolution to evolution: The glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 4–15.
- Monji, A., Kato, T. A., & Mizoguchi, Y. (2012). Neuroinflammation in schizophrenia especially focused on the role of microglia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 42*, 115–121.
- Morgan, C., Fisher, H., Hutchinson, G., et al. (2005). Social adversity, ethnic minority status, and psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40(4), 286–294.
- Ng, F., Berk, M., Dean, O., & Bush, A. I. (2008). Oxidative stress in psychiatric disorders: Evidence base and therapeutic implications. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(6), 851–876.

- Nguyen, T. T., Kosciolk, T., Eyler, L. T., Knight, R., & Jeste, D. V. (2019). Overview and systematic review of studies of microbiome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *110*, 50–61.
- Ochoa, S., Usall, J., Cobo, J., Labad, X., & Kulkarni, J. (2012). Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: A comprehensive literature review. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2012, Article ID 916198.
- Ouali, U., Gasquet, I., Gaha, L., & Lépine, J. P. (2008). Psychiatric comorbidity in patients with schizophrenia: The French EpiChron study. *European Psychiatry*, *23*(1), 34–38.
- Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *The Lancet*, *388*(10039), 86–97.
- 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.
- Rees, E., Kendall, K. M., Escott-Price, V., et al. (2021). Evidence that duplications of 22q11.2 protect against schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, *26*(9), 4268–4273.
- Ripke, S., Walters, J. T. R., O'Donovan, M. C., & Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2020). Mapping genomic loci prioritises genes and implicates synaptic biology in schizophrenia. medRxiv.
- Saha, S., Chant, D., & McGrath, J. (2005). A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry*, *62*(10), 1123–1131.
- Schomburg, L., & Schweizer, U. (2009). Hierarchical regulation of selenoprotein expression and sex-specific effects of selenium. *Biochimica et Biophysica Acta*, *1790*(11), 1453–1462.
- Schweizer, U., & Köhrle, J. (2013). Function of selenium in the brain: New insights to antioxidant defense and beyond. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *536*(2), 140–146.
- Seridi, H., & Belaadi, S. (2022). Mental health disorders in Algeria: Epidemiological situation and challenges. *Eastern Mediterranean Health Journal*, *28*(3), 232–237.
- Shrivastava, A., Johnston, M., Terpstra, K., Bureau, Y., & Stitt, L. (2019). Role of trace elements in schizophrenia: A review of the literature. *Asian Journal of Psychiatry*, *39*, 46–55.

- Stilo, S. A., & Gayer-Anderson, C. (2017). Evidence that urbanicity and childhood trauma contribute to the risk of psychosis. *Current Psychiatry Reports*, 19, 95.
- Stoffaneller, R., & Morse, N. L. (2015). A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients*, 7(3), 1494–1537.
- Stokes, C., Wakeman, M. P., & Baker, D. (2017). The role of nutrition in mental health: A review of the literature. *Mental Health and Prevention*, 5, 1–7.
- Sullivan, P. F., Kendler, K. S., & Neale, M. C. (2003). Schizophrenia as a complex trait: Evidence from a meta-analysis of twin studies. *Archives of General Psychiatry*, 60(12), 1098–1106.
- Talbot, K., Ong, W. Y., & Brody, S. A. (2011). The role of dendritic spine pathology in schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(5), 1009–1019.
- Trubetskoy, V., Pardiñas, A. F., Qi, T., et al. (2022). Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature*, 604(7906), 502–508.
- Vaddadi, K., Kulhara, P., & Verma, S. K. (2003). Prevalence of psychiatric disorders in the community: A review. *Indian Journal of Psychiatry*, 45(4), 213–220.
- Valentine, Tan, & Wang. (2018). Dietary selenium and selenoproteins in schizophrenia: Emerging mechanisms and translational significance. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 485.
- Van Campfort, D., De Hert, M., Correll, C. U., et al. (2013). The impact of physical activity and exercise on the mental health of people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*, 28(6), 383–393.
- van Os, J., Kenis, G., & Rutten, B. P. F. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468(7321), 203–212.
- Vidović, D., Mužinić, L., Kozarić-Kovačić, D., & Folnegović-Smalc, V. (2013). Early trauma and schizophrenia: Some important issues. *Psychiatria Danubina*, 25(Suppl 2), S93–S96.
- Viguera, A. C., Cohen, L. S., Bouffard, S., et al. (2000). Clinical correlates of psychotic symptoms in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 57(1-3), 167–172.
- Weickert, C. S., Straub, R. E., McClintock, B. W., Matsumoto, M., Hashimoto, R., Hyde, T. M., Kleinman, J. E., & Weinberger, D. R. (2004). *Reduced expression of dysbindin in the hippocampal formation of schizophrenics*. *Archives of General Psychiatry*, 61(4), 544–552.
- Weickert, C. S., Weickert, T. W., Pillai, A., et al. (2019). Molecular evidence for oxidative stress in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 45(2), 287–296.

World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.

Wright, I. C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P. W., David, A. S., Murray, R. M., & Bullmore, E. T. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(1), 16–25.

Yao, J. K., Leonard, S., & Reddy, R. D. (2004). Increased nitric oxide radicals in postmortem brain from patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 923–934.

Zhang, W., Yang, F., Zhang, S., & Chen, J. (2020). Selenium deficiency and the risk of psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 195(1), 48–57.

Annexes

Questionnaires :

N° : _____ Date : _____
 N patients : _____ L'âge : _____ Sexe : _____
 GS : _____
 Lieux de naissance : _____ Adresse : _____
 Poids : _____ Taille : _____ IMC : _____
 Niveau d'instruction : Analphabète Primaire Moyen Secondaire Universitaire
 Activité professionnelle : sans profession Allocation sociale :
 Avec profession (<30 000 D.A >) Étudiant Retraité
 Vit avec : Conjoint Parents
 Situation familiale : Marié (depuis _____ /nbr dEnf _____) Célibataire : Divorcé Veuve
 Origine : Tlemçen ville les environs (_____) Autre région
 Précision

Diagnostic :

Type :

Est-ce que le diagnostic a été posé avant ou après le COVID :.....

Age des premiers symptômes :

Diagnostic à la 1ère hospitalisation : Schizophrénie Trouble Dépression autre

L'âge de diagnostic exact :

Durée de la maladie :

Durée de la maladie non traitée :

Traitement : Antipsychotique Anticonvulsivant Antidépresseur
 antiparkinsonien

Précisé :

Supplémentations en vit:

-Tolérance au traitement : bonne moyenne mauvaise

Autre trouble psychiatrique associés : oui non précisé

Catégories de symptômes dans la schizophrénie

Symptômes positifs : oui non	Symptômes négatifs : oui non
• Hallucination, Idées délirantes,	Retrait ou pauvreté affective,

Comportement bizarre	Alogie, Avolition, apathie, Anhédonie, retrait social, Attention
----------------------	--

ATCD personnel :

Tabac oui non -Alcool : oui non -Drogues : oui non

Cannab : oui non **(Avant ou Après l'apparition de trouble)**

Cardiopathie : oui non -Diabète oui non -Rénal : oui non

Hépatique : i n -Thyroïdiens oui on HTA oui non

- Dyslipidémie : oui non **(Avant ou Après l'apparition de trouble)**

Consanguinité : 1^{er} degré 2eme degré

Judiciaires : Oui Non -Nombre : - Période : -Durée moyenne :

idée suicidaire : Oui Non acte suicidaire : i on **(nbr de fois)**

Symptomatologie clinique :

Facteurs déclenchant : (+)/(-)

Mode de début du trouble : Brutal Progressif

Evénements précédant rechutes : Oui Non

Si oui, nature de l'événement : Familial Social arrêt du traitement nt

Précision :

- Nombre totale des hospitalisations :

-Motif le plus fréquent :

-Durée moyenne des hospitalisations :

Antécédents familiaux Psychiatriques : Oui Non

TB Schizophrénie Troubles dépressifs Déficience mentale ave

.....
.....

Avez-vous un enfant atteint de la schizophrénie oui non

Ou une autre pathologie psychiatrique : précisé

HTA : oui non -Diabète : i n -Cardiopathie oui on

Dyslipidémie : non Obésité : i non

Comment la schizophrénie impacte-t-elle les aspects suivants de votre vie ? *(Cochez une option pour chaque catégorie)*

Domaine de la vie	Pas d'impact	Impact modéré	Impact sévère	Très sévère
Relations familiales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relations sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Travail/études	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Activités quotidiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Qualité de vie générale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>