

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers



Département de Biologie
Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie,
Synthèse et Activité Biologique (LAPSAB)



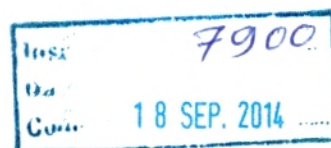
Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

En Biologie

Option : Biochimie Appliquée

Thème



**Détermination du statut d'un élément trace essentiel - le sélénium –
chez les tabagiques tlemceniens**

Présenté par : M^r Berramdane Rachid

Jury :

Président	M ^r Azzi Rachid	MCB	Université de Tlemcen
Examineur	M ^r Rahmoun M.Nadjib	MCB	Université de Tlemcen
Promoteur	Mme. Dennouni-Medjati Nouria	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2013-2014

Remerciement

Avant d'aborder ce modeste travail, je tiens tout d'abord à remercier quelques personnes qui m'ont permis de réaliser ce travail:

Je tiens particulièrement à remercier mon encadreur, Madame Dennouni-medjati nouria maître de conférences B à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail et pour son dynamisme pour la recherche scientifique. Elle a été pour moi une source de motivation. Je le remercie pour tous le savoir qui m'a transmis, pour ses conseils et ses commentaires qui ont enrichis mon travail expérimental et ma rédaction. Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude.

Mes remerciements vont également à Monsieur Azzi Rachid, maître de conférences B à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, pour avoir consacré une partie de son temps pour juger et d'analyser ce travail. Veuillez accepter, l'assurance de mon profond respect.

Je tiens à présenter tous ma gratitude Monsieur Rahmoun Mohammed Nadjib, maître de conférences B à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen biologiques, pour avoir consacré une partie de son temps pour juger et d'analyser ce travail

Je tiens à remercier à Monsieur Sellah Mustapha, doctorant en microbiologie à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, pour son aide et ses précieux conseils. Je le remercie pour les discussions et les suggestions enrichissantes. Je vous souhaite une bonne continuation.

Un grand merci à tous mes proches et amis, merci pour votre soutien et vos encouragements.

Enfin, dans ces remerciements, je n'oublierai pas ma famille : mon père, ma mère, mes frères et mes sœurs pour leur contribution, leur soutien infailible et leur patience.

J'adresse enfin mes remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à l'aboutissement de ce mémoire, Merci à toutes et à tous.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I: Synthèse bibliographique 3

1. Historique..... 4

2. Chimie du Sélénium..... 4

3. Formes de sélénium dans l'organisme..... 4

4. Besoin et apport nutritionnel..... 5

5. Teneur de quelques aliments en sélénium..... 6

6. Rôles biologiques..... 7

6.1 Rôles antioxydants..... 8

7. 6.2 Se et la thyroïde..... 8

8. Le sélénium et le stress oxydatif..... 9

9. Implication du sélénium dans certaines pathologies..... 11

8.1 Les Maladies cardiovasculaires..... 11

8.2 Cancer..... 11

8.3 Infections virales..... 12

8.4 Le sélénium dans l'inflammation et l'immunité..... 12

9. Tabagisme et Sélénium 13

10. Les carence. 13

11. Toxicité du sélénium..... 14

12. Techniques analytiques..... 14

Justification de l'étude..... 16

CHAPITRE II : Matériel et méthodes..... 18

1. Présentation de la zone d'étude..... 19

2. Population étudiée..... 19

2.1. Critères d'exclusion.....	19
2.2. Critères d'inclusion.....	19
3. Prélèvements sanguins.....	19
4. Détermination du taux de sélénium.....	20
4.1. Réactifs utilisés.....	20
4.2. Elimination des contaminants.....	20
4.3. Minéralisation des échantillons.....	20
4.4. Méthode d'analyse.....	21
4.5. Paramètres de dosage.....	21
4.6. Appareillage utilisé.....	21
5. Etude statistique.....	22
CHAPITRE III : Matériel et méthodes.....	23
1. Description de la population d'étude.....	24
1.1. Taille de l'échantillon.....	24
2. Taux de sélénium des fumeurs et des non-fumeurs.....	24
2.1. Relation entre le nombre de cigarettes fumées et le taux de sélénium.....	25
3. Discussion.....	26
Conclusion et perspective.....	29
Références Bibliographiques.....	31
Annexe	
Résumé	

Liste des abréviations

DI : désiodase une

DII : désiodase deux

DIII : désiodase trois

GPX : Glutathion peroxydase

GSH : glutathion réduit (γ -Glu-Cys-Gly)

GSSG : glutathion oxydé

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

NADP : nicotinamideadénine- dinucléotide-phosphate

NADPH : nicotinamide-adéninedinucléotide- phosphate réduit.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

Se : Sélénium

Se-Cys : sélénocystéine

Se-Met : sélénométhionine

Se-P : sélénoprotéine P

Sep15 :15 kDa sélénoenzyme

T3 : Thyroxine.

T4 : Thyronine

Liste des tableaux

Tableau 1. Principales formes chimiques du sélénium.....	5
Tableau 2. Apport alimentaire quotidien en sélénium dans divers pays.....	6
Tableau 3. Quantité de sélénium dans quelques aliments.....	7
Tableau 4. Sélénocystéine contenant des protéines exprimées dans la glande thyroïde humaine.....	9
Tableau 5. Taux de sélénium chez les fumeurs et les non-fumeurs.....	24
Tableau 6. Taux de sélénium plasmatique chez les fumeurs et le nombre de cigarette.....	25

Liste des figures

Figure 1. L'histoire de l'image publique de l'oligo-élément essentiel sélénium.....	3
Figure 2. Concentrations moyennes de sélénium chez les fumeurs et non fumeurs	25
Figure 3. La concentration du sélénium au niveau plasmatique et le nombre de cigarette.....	26

INTRODUCTION

Le terme élément trace est conventionnellement utilisé pour désigner les éléments minéraux constituant de la croûte terrestre. La concentration est pour chacun d'entre eux inférieure à 0,1%. On dit qu'ils sont présents à l'état de trace (**Cristelle, 1999**).

Certains éléments métalliques, comme Cu, Zn, Co, Fe, Mn, Ni, Cr, V, Mo, Sn, sont essentiels pour les organismes, ce sont les oligo-éléments. La liste des oligo-éléments a été fixée par l'OMS (**WHO, 2003**), au total 21 éléments sont reconnus comme tels, dont 14 métaux. Indispensables en quantités minimes, l'augmentation de leur concentration dans l'environnement peut aboutir à des phénomènes de toxicité.

D'autres éléments ne sont pas nécessaires pour les organismes et présentent des effets toxiques dès les faibles teneurs (de l'ordre du $\mu\text{g/l}$). Ce sont principalement le plomb, le mercure et le cadmium (**Sigg et al., 2001**).

Le sélénium est un oligo-élément essentiel pour la santé humaine. Il est un élément clé de plusieurs grandes voies métaboliques, y compris le métabolisme des hormones thyroïdiennes, la biosynthèse de l'ADN, les systèmes de défense antioxydants, et la fonction immunitaire. Chez l'homme, 25 gènes codant pour des sélénoprotéines ont été identifiés (**Schweizer et al., 2005**). Les rôles fondamentaux du Se dans la réponse immunitaire, la régulation des voies inflammatoires, la protection contre certaines formes de cancers et de la réduction de la mortalité par maladies cardiovasculaires suggèrent que l'évaluation des besoins en Se a le potentiel d'influencer la prévalence des maladies chroniques (**Roussel et Favier, 2009**).

Cependant, comme la distribution géographique du Se dans le sol est extrêmement variable, la disponibilité de cet élément chez les populations diffère considérablement entre les pays. Les niveaux sont bas, notamment dans certaines parties de la Chine et la Nouvelle-Zélande et sous-optimal dans la plupart des pays européens et en Afrique (**Lobanov et al., 2009 ; Conrad et Schweizer, 2010**).

Le but de ce travail est la détermination du statut sélénié d'une population de jeunes fumeurs dans la ville de Tlemcen, et voir si cette population est susceptible d'être en état de stress oxydant.

CHAPITRE I
Synthèse bibliographique

1. Historique

L'élément sélénium, nommé d'après la déesse grecque de la lune, Sélène, a été découvert par le chimiste suédois Berzelius peu de temps après l'iode, au début du siècle dernier. Cependant, sa fonction comme un élément trace essentiel chez les mammifères n'a été reconnue qu'en 1957 par Schwarz et Foltz, de nombreuses années après que le rôle vital de l'iode pour le système de la thyroïde a été établi. Les résultats récents d'un rôle essentiel du sélénium dans la synthèse de l'hormone thyroïdienne, soulèvent la question de savoir, si en plus de la prophylaxie par l'iode, nous aurons aussi besoin de supplémentation en sélénium afin d'optimiser la fonction des hormones thyroïdiennes dans des conditions normales et physiopathologique (Forceville et al., 2008). La figure 1 illustre l'évolution de l'image de cet élément à travers le temps

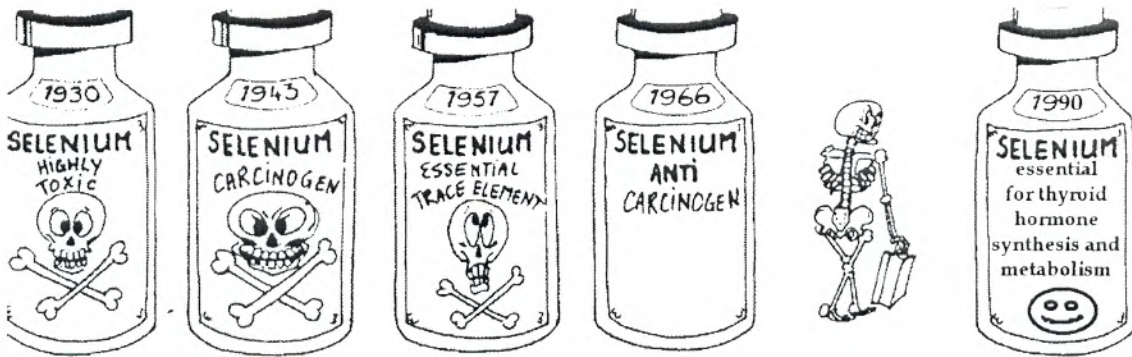


Figure 1. L'histoire de l'image publique de l'oligo-élément essentiel sélénium (Verni, 1984).

2. Chimie du sélénium

Le sélénium est un élément chimique, de symbole (Se) et de masse atomique 79g/mol. C'est un métalloïde de la même famille que l'oxygène et le soufre. C'est le trente-quatrième élément dans la classification du tableau périodique, il est assez répandu sur toute la surface de la terre. Ses propriétés physicochimiques sont proches de celles du soufre (Pilière, 2003).

3. Formes de sélénium dans l'organisme

Il n'y a quasiment pas de sélénium libre dans l'organisme (Forceville et al., 2008). L'atome de Se biologiquement actif est présent sous forme d'un acide aminé particulier, la sélénocystéine (Secys) présente au niveau de sites actifs nécessaires à l'activité des sélénoprotéines qui sont des protéines et des enzymes sélénés (Forceville et al., 2008).

Tableau 1. Principales formes chimiques du sélénium (Simonoff et Simonoff, 1991).

SELENATE	SeO ₄ ⁻
SELENITE	SeO ₃ ⁻⁻
SELENOTRISULFURE	R-S-Se-S-Re
SELENODIGLUTATHION	G-S-Se-S-G
SELENIURE	Se ⁻⁻
SELENOCYSTEINE	$\begin{array}{l} \text{H-Se-CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH}_2 \\ \searrow \text{COOH} \end{array} \end{array}$
METHYLSELENOCYSTEINE	$\begin{array}{l} \text{CH}_3\text{-Se-CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH}_2 \\ \searrow \text{COOH} \end{array} \end{array}$
METHYL SELENIURE	CH ₃ -Se-H
DIMETHYL SELENIURE	CH ₃ -Se-CH ₃
TRIMETHYL SELENONIUM	(CH ₃) ₃ Se
DIMETHYL DISELENIURE	CH ₃ -Se-Se-CH ₃

4. Besoin et apport nutritionnel

L'apport optimal est difficile à définir, mais la dose de 1 µg/kg de poids corporel est une dose qui semble adéquate pour maintenir la relation pertes et apports en équilibre. De tels niveaux d'apports conduisent à une saturation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase, mais d'autres sélénoprotéines optimisent néanmoins leurs activités pour des apports moindres en sélénium (Roussel et Favier, 2009).

Certaines régions apparaissent particulièrement dépourvues en cet élément (Chine, Nouvelle-Zélande et certains pays européens.), alors que d'autres ont des apports plus élevés (États-Unis, Canada, Japon).

Ces variations interpays très marquées sont à prendre en compte lorsque se pose la question de l'utilisation de suppléments formulés à l'échelle internationale, et pas forcément

adaptés aux besoins spécifiques de chaque population (**Roussel et Favier, 2009**). Les apports en Europe atteignent rarement les apports recommandés. En effet, des apports journaliers aussi bas que 30 µg/j dans les pays de l'Est (**Wasowicz et al., 2003**) et 30 à 40 µg/j en France ont été rapportés (Pelus et Arnaud, 1996). En Angleterre, la diminution sensible des apports de 60 à 30 µg/j (**Broadley et White, 2006**) a provoqué un débat quant à la nécessité d'augmenter les apports sélénisés (**Rayman, 2006**). Pour le moment, seule la Finlande a choisi via les engrais un enrichissement doublé en sélénium pour lutter contre les déficits d'apports (**Roussel et Favier, 2009**).

Tableau 2. Apport alimentaire quotidien en sélénium dans divers pays (**Rayman, 2000**)

Pays	Apport (µg/jour)
Allemagne	35
Angleterre	29-39
Belgique	28—61
Canada	123-220
Danemark	38-47
Usa	63-212
France	29-43
Pays-Bas	67
Pologne	11-24
Suède	38
Suisse	70
Algérie (tlemcen)	49, 30

5. Teneur de quelques aliments en sélénium

Le sélénium dans l'alimentation dépend en grand partie de sa concentration et de sa disponibilité dans le sol de l'origine géographique (**Gbadbo et al., 2010**).

L'incorporation du sélénium dans les végétaux se fait sous forme organique, il est lié aux acides aminés soufrés qui sont la méthionine et la cystéine, il se trouve par exemple dans les crucifères, les légumineuses, et les céréales mais surtout dans les noix du Brésil et les champignons (**Desgrandchamps, 2010 ; Hart, 2011**). Toutefois ce sont les aliments

protéiques viandes, poissons, crustacés, abats, œufs qui sont les plus riches en Se, mais leur biodisponibilité est variable (**Ducros et Favier, 2004**).

Tableau 3. Quantité de sélénium dans quelques aliments (d'après Logiciels de Nutrition pour professionnels version 2.31 mai 2012)

Aliments (100g)	Quantité de sélénium (µg)
Noix du brésil	1010
Rognon cuit	169
Foie poulet cuit	100
Thon germon	68
Tournesol, graine	57
Sardine grillés	38
Dinde, viande rôtie	32
Lapin, viande cuite	30
Noix de cajou salée	27
Noix de coco, amande sèche	13.80
Œuf dur	13
Riz blanc étuvé, sec	10.80
Huile de tournesol	10.60
Lait en poudre écrémé	10.50
Fromage à pâte ferme	8-10
Ail	5.10
Fromage à pâte molle	3.5
Chou fleur	2.2

6. Rôles biologiques

Le sélénium alimentaire est incorporé sous forme de sélénocystéine (SeCys) dans les sélénoprotéines (**Combs et al.,2001**). Les 25 sélénoprotéines identifiées à ce jour dans le sélénoprotéome humain comprennent, entre autres, quatre isoformes des glutathion peroxydases, deux isoformes des thiorédoxines réductases, trois isoformes des iodothyronine^{5'} déiodinases, les sélénophosphate synthases, et les sélénoprotéines P, W,

Sep15. L'expression des sélénoprotéines est régulée, et en cas de déficit sélénié, les concentrations sont prioritairement maintenues dans le cerveau, la thyroïde et les organes de la reproduction (**Roussel et Favier, 2009**).

6.1 .Rôles antioxydants

Les sélénoprotéines jouent un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire (**Breinneisen et al.,2005**). Cette fonction est due aux glutathion peroxydases, aux thiorédoxines réductases et aux sélénoprotéines P. Les GPX détoxifient les peroxydes d'hydrogène et hydroperoxydes organiques, et les TR jouent un rôle essentiel dans les processus antioxydants en réduisant les ponts disulfures intramoléculaires et en catalysant la régénération de la forme réduite de substances telles que vitamines C et E. L'activité antioxydant maintient l'intégrité membranaire et réduit la probabilité de propagation de lésions oxydatives à des biomolécules telles que les lipides, les lipoprotéines et l'acide désoxy ribonucléique. Les sélénoprotéines assurent, en synergie avec d'autres molécules de nature enzymatique (superoxydedismutase, catalase) ou non (vitamine E, C, caroténoïdes, groupes thiols, polyphénols, coenzyme Q10) l'équilibre intra- et extracellulaire de la balance pro- et antioxydants (**Roussel et Favier, 2009**).

6.2. Sélénium et la thyroïde

Le sélénium est nécessaire à l'action des hormones thyroïdiennes, car les trois désiodases (5'DI, 5'DII et 5DIII), essentielles pour la régulation des taux de T3, sont des sélénoprotéines (**Hoffmann., 2007**). L'importance du sélénium dans le fonctionnement de la thyroïde est illustrée par le fait que, en cas de déficit alimentaire en sélénium dans la thyroïde, comme dans le cerveau, les taux de sélénium sont prioritairement maintenus. Une interaction du sélénium avec l'iode est également décrite, la carence séléniée aggravant le déficit iodé et ses conséquences (**Beckett et Arthur, 2005**).

Tableau 4. Sélénocystéine contenant des protéines exprimées dans la glande thyroïde humaine (Josef et al., 1998).

Sélénoprotéine	Fonction	Remak	référence
Glutathion peroxydase Cytosol GPX (GPXc) Plasma GPX (GPXp)	dégradation H ₂ O ₂ dégradation H ₂ O ₂	Défense antioxydant de thyrocytes Sécrétion vers membrane apical	(Bermano et al., 1995) (Howie et a al., 1995)
glutathionne peroxydase Phospholipid- hydroperoxide (PH- GPX)	La dégradation des hydroperoxydes de phospholipides	Défense antioxydant des membranes de thyrocyte	(Bermano et al., 1995)
Deiodinases Type I 5'-deiodinase (5'DI) Type II 5'-deiodinase (5'DII)	T ₄ → T ₃ , rT ₃ → 3,3'-T ₂ T ₄ → T ₃	Différenciation marqueur dans la thyroïde carcinome controverse sur expression / fonction thyroïdienne	(Schreck et al., 1994) (Salvatore et al., 1996)

7. Le sélénium et le stress oxydatif

Le stress oxydatif est la réponse physiologique de la cellule face à une agression. Cette réponse consiste en une réaction d'oxydation avec libération de radicaux libres oxygénés. Si cette libération est excessive ou si les systèmes de production sont défectueux, la cellule est agressée par sa propre production. Les principales enzymes protectrices sont la glutathion peroxydase, le superoxyde dismutase et la catalase. Le stress oxydatif va exercer ses ravages sur la membrane cellulaire et en particulier, sur la partie lipidique de la membrane (Niang, 2002).

Le sélénium joue un rôle fondamental en tant que cofacteur biologique de la glutathion peroxydase (GPX) dans la lutte contre les radicaux libres (**Dubois et Belleville, 1988**).

La glutathion peroxydase lutte en association avec le glutathion contre la pérennisation du peroxyde d'hydrogène :



Et contre la lipopéroxydation (ROOH):



En effet, le site actif de cette enzyme est représenté par quatre atomes de Se sous forme de sélénocystéine, c'est donc une enzyme sélénodépendante. Elle est localisée dans le cytosol et les mitochondries, notamment au niveau de l'épithélium pulmonaire, foie, globules rouges, muscle cardiaque et squelettique. L'action inhibitrice de la GPX est orientée vers tous les tissus où le métabolisme de l'oxygène est important mais nécessite la présence de glutathion, de glutathion réductase et de NADPH/H⁺ (**Niang, 2002**).

Les différentes actions de la GPX peuvent être résumées en 3 actions:

- Protection de l'intégrité des membranes cellulaires, en réparant les dommages causés par la peroxydation des lipides membranaires (**Niang, 2002**).
- Protection de l'hémoglobine contre l'oxydation en méthémoglobine par H₂O₂ (**Niang, 2002**).
- Maintien de l'intégrité des plaquettes. En cas de déficit en Se, on observe une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire (facteur de risque d'infarctus du myocarde) (**Simnoff et Simnoff, 1990**).

8. Implication du sélénium dans certaines pathologies

8.1. Les Maladies cardiovasculaires :

Les premières observations ont rapporté l'existence d'une cardiomyopathie sévissant dans les régions sélénoprives de Chine ; la maladie de **Keshan**. Cette pathologie cardiaque a été retrouvée plus tard dans d'autres situations de déficit sélénié (malades placés sous alimentation parentérale, syndrome d'immunodéficience acquise, maladie de Crohn, hémodialysés), toutes caractérisées par une baisse du sélénium sérique et des activités basses des glutathion peroxydases globulaires et plasmatiques. La prévalence de cette affection a notablement diminué à la suite d'apports séléniés (**Roussel et Favier, 2009**).

Les effets protecteurs du sélénium au niveau cardiovasculaire s'expliqueraient donc par la limitation des conséquences néfastes de l'attaque radicalaire du système cardiovasculaire, par son rôle protecteur des LDL, son implication dans la régulation des concentrations en lipoperoxydes, et son action directe sur le métabolisme des prostaglandines plaquettaires. D'autres effets indirects comme, son action sur les hormones thyroïdiennes ou la régulation de l'homocystéinémie ont été également avancés (**De Lorgeryl et Salen, 2006**). Cependant, malgré la corrélation inverse entre les concentrations plasmatiques en sélénium et les accidents cardiaques ou cérébrovasculaires (**Flores Mateo, 2006**), aucune étude d'intervention ne permet, à ce jour, de faire la part d'un effet spécifique du sélénium dans la prévention de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires (**Navas et Bleys, 2008**).

8.2. Cancer

L'implication du statut en sélénium dans la prévention du risque de cancer est documentée par de très nombreuses études. La plupart rapportent que le statut sélénié est inversement corrélé au risque de cancer (**Combs et Luu, 2006**). Dans l'étude Nutritional Trial Prevention of Cancer (NPC), une supplémentation supranutritionnelle pendant 7 ans de 200 µg/j réduit l'incidence globale des cancers, la mortalité par cancer et le nombre de cancer de la prostate, du poumon, du côlon et du rectum, mais pas celui des cancers cutanés (**Duffield et Slate, 2003**). Une méta-analyse récente, reprenant les études d'intervention chez l'homme, confirme le bénéfice des apports en sélénium dans la prévention du cancer de la prostate (**Etminan et Fitzgerald, 2005**). L'effet anticarcinogène passerait non seulement par un rôle des sélénoprotéines dans la protection antioxydant (GPX), la régulation redox (TR), et la régulation hormonale (iodothyronine5'-désiodases), mais également par celui de certains métabolites (méthylsélénol, sélénodiglutathion) qui seraient anticarcinogènes en

inhibant la prolifération cellulaire, en stimulant l'apoptose, et en inhibant l'angiogenèse. L'efficacité constatée des doses supranutritionnelles serait ainsi due aux métabolites formés, et il est donc probable que le sélénium fonctionne comme agent de prévention de certains cancers, à la fois par des mécanismes nutritionnels et supranutritionnels (**Zeng et Combs, 2008**). Pourtant, la controverse est grande car d'autres auteurs rapportent au contraire un risque de cancer associé à ces doses élevées de sélénium (**Stranges et Marshall, 2006**).

8.3. Infections virales

Les relations entre virus et sélénium sont complexes. Le déficit en sélénium, comme le déficit en vitamine E, peut entraîner des mutations de virus et augmenter leur virulence. Il a ainsi été décrit des modifications de la virulence du virus coxsackie B3 dans le déficit en sélénium (**Beck, 2007**). Le sélénium semble être un nutriment capital chez les sujets infectés par le virus du sida, et la séléniémie serait même un facteur prédictif de l'évolution de l'infection à VIH (**Ogunro et Pgungbamigbe, 2006**). Lorsque la maladie se déclare, on observe une baisse brutale de la séléniémie et de l'activité de la glutathion peroxydase, associée à une production importante de radicaux libres. Des suppléments sélénisés de 200 µg/j ont donné quelques résultats encourageants, en améliorant l'état général (**James, 2000**), mais des études complémentaires sont nécessaires pour définir les doses de sélénium à inclure dans les stratégies nutritionnelles d'accompagnement des malades.

8.4 .Le sélénium dans l'inflammation et l'immunité

Les effets sur la réponse inflammatoire sont parmi les autres activités clés identifiées pour les sélénoprotéines qui sont impliquées dans la régulation de la réponse pro-inflammatoire .Le Se intervient comme modulateur des réponses inflammatoires et immunitaires en concourant à maintenir une régulation de la concentration en peroxydes au site inflammatoire et en diminuant la production des leucotriènes (**Ducros et Favier, 2004**).

En plus, le Se joue un rôle dans la régulation de l'expression des cytokines et par conséquent stimule l'immunité cellulaire en modulant la différenciation des cellules T activées en cytotoxiques (**Ducros et Favier, 2004**). Il affecte aussi la fonction des neutrophiles et module la phagocytose (**Berger et al., 2001**).

9. Tabagisme et sélénium

Fumer est une source importante de stress oxydatif, un mécanisme aux effets potentiellement fâcheux pour notre santé. Pour comprendre le lien entre la fumée de cigarettes et le taux en micronutriments antioxydants, il faut savoir que notre système de défense est partiellement composé de micronutriments antioxydants dont le sélénium, qui sont rapidement détruits par la fumée (**Kennel et al., 2004**).

Les pathologies associées à l'usage du tabac sont nombreuses, et pour certaines bien connues des médecins et du public, même si les attitudes individuelles restent variées. Les plus importantes sont les cancers, qui touchent en premier lieu le poumon, mais aussi la sphère ORL ou la vessie. Moins connues du public sont les pathologies inflammatoires chroniques de type BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive). Différentes pathologies immunologiques, telles que des allergies, l'asthme et certaines maladies auto-immunes sont aussi attribuées à une exposition tabagique excessive (**Kennel et al., 2004**).

Les mécanismes physiopathologiques reliant exposition tabagique et pathologies sont paradoxalement encore mal connus, en particulier ceux concernant le système immunitaire et plus encore ceux mettant en jeu le système immunitaire muqueux (**Sepori, 2002**). De plus, compte tenu de la complexité moléculaire de la fumée du tabac, les substances actuellement les plus incriminées et étudiées sont surtout les mieux connues, mais peut-être pas les plus responsables des effets biologiques indésirables. Il semble ainsi que la nicotine seule ne soit pas si toxique puisqu'elle peut être proposée en thérapeutique.

10. Les carences

Les apports quotidiens inférieurs à 0,03 mg par jour pourraient causer des effets nocifs. Les causes des carences chez l'homme sont : l'alimentation industrielle, faible consommation de poisson et produits de mer, absence de céréales, intoxication par les métaux lourds, tabagisme. Les carences humaines en Se sont générales, à l'état de subcarence sur des critères biologiques (**Niang, 2002**).

Les signes de carence sont des douleurs musculaires, des difficultés à la marche, mais aussi des signes de dégradation cardio-vasculaires. Elles se rencontrent dans des insuffisances rénales, dans des malnutritions, malabsorption lors de la nutrition avec des aliments semi-synthétiques ou d'alimentation parentérale (phénylcétonurie, fibrose kystique du pancréas, cirrhose hépatique, maladie de Crohn) (**Thomson, 1998**).

11. Toxicité du sélénium :

Entre 50 et 200 μ g l'ingestion semble sans danger. La dose maximale est de 400 μ g/j et la toxicité commence à apparaître pour des ingestions de 800 μ g/j (**Forceville et al., 2008**).

Les intoxications chroniques ou aiguës par le Se du fait de l'alimentation sont rares chez l'homme y compris dans les régions sélénifères où le sol et l'eau sont riches en cet élément, ce sont les plants ; grains, céréales qui, supportant bien cet élément peuvent provoquer la sélénose.

Le traitement de ces intoxication ne réside pas dans l'injection des agents chélateur habituels, inefficaces mais dans des apports de vitamine A, méthionine, sulfates, arséniate (**Dubois et Belleville, 1988**).

Les symptômes d'une intoxication au sélénium peuvent être l'apparition de troubles digestifs (diarrhées), des signes neurologiques (convulsion, coma), des irritations cutanées, des troubles respiratoires et une odeur alliacée de l'haleine

12. Techniques analytiques de dosage du sélénium

La détermination du taux de sélénium dans les liquides et tissus biologiques constitue une importante voie d'exploration du statut sélénié de l'organisme (**Araud et al., 1993**).

Les grands principes permettant de doser le sélénium en recherche sont les suivant :

❖ Spectrométrie d'émission en plasma induit (ICP/OES) :

Une premier possibilité fait appel a une digestion acide de l'échantillon biologique suivie de la formation d'un hydrure de sélénium, préalablement à l'analyse par ICP-OES (**Bratter et al., 1991**).

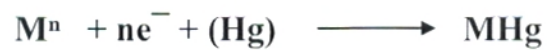
❖ Fluorescence aux rayons X (FLUO X) :

La limite de détection de cette méthode ne permet pas une analyse facile. Elle a néanmoins était réalisée et appliquée au plasma sanguin (**Rastegar et al., 1987**)

❖ La polarographie :

La polarographie et une voltampérométrie est une méthode électrochimique basée sur la mesure du courant en fonction du potentiel appliqué à une microélectrode. Elle nécessite donc une variation contrôlée du potentiel effectuée à l'aide d'une électrode à goutte de mercure.

Cette méthode consiste en la réduction d'espèces sur une électrode à gouttes de mercure tombantes ; dans le cas d'un cation métallique, par exemple, la réaction électrochimique mise en jeu est la suivante :



L'analyse en elle-même se fera par réoxydation (donc redissolution) des espèces métalliques et mesure du courant d'oxydation. Cette technique nécessite une minéralisation de l'échantillon par digestion acide.

Justification de l'étude

Le statut sélénié a été déterminé chez de très nombreuses populations en situation normale ou clinique. Une carence séléniée a été démontrée dans plusieurs pathologies, telles que l'athérosclérose, le cancer, le diabète ainsi que chez les individus alcooliques et tabagiques. L'épidémie de tabagisme tue près de 6 millions de personnes chaque année. Plus de 5 millions d'entre elles sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs, et plus de 600 000, des non-fumeurs involontairement exposés à la fumée. Si aucune mesure n'est prise d'urgence, le nombre annuel de ces décès pourrait atteindre plus de 8 millions d'ici à 2030. Une personne environ meurt toutes les six secondes du fait de ce fléau, ce qui représente un décès d'adulte sur 10. La moitié des consommateurs actuels mourront d'une maladie liée au tabac (OMS 2013).

D'ailleurs le tabagisme, fléau mondial, contribue au déséquilibre de la balance oxydant-antioxydant, associé à une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Kassab et al., 2003). Le sélénium étant un antioxydant puissant, il nous a semblé utile de déterminer le statut sélénié plasmatique chez des tabagiques tlemceniens. La méthode utilisée pour le dosage du sélénium est une méthode électrochimique. Il s'agit de la voltamétrie cathodique inverse à impulsion différentielle (DPCSV).

Dans ce travail nous voulons connaître le statut de sélénium chez une population de jeunes fumeurs dans la wilaya de Tlemcen, et voir si cette population est susceptible d'être en état de stress oxydant. La population étudiée 30 individus sain fumeurs et 10 individus sain non fumeurs.

L'échantillon comprend 30 individus tabagiques d'une moyenne d'âge de $24,70 \pm 5,07$ ans, et 10 individus sains d'une moyenne d'âge de $35,17 \pm 9,97$ ans.

CHAPITRE II

Matériel et méthodes

1. Présentation de la zone d'étude

L'étude a été réalisée dans la ville de Tlemcen, située dans le nord-ouest algérien.

2. Population étudiée

Le recrutement des volontaires concerne des fumeurs de la ville de Tlemcen. Toutes les personnes ayant participé à cette recherche ont été informées du but de l'étude et leur consentement éclairé a été demandé préalablement.

Un interrogatoire approprié, portant sur différents facteurs a été mené auprès des personnes concernées. Le formulaire détaillé est donné en annexe. L'enregistrement était fait à domicile tandis que les prélèvements de sang ont eu lieu dans des centres de santé.

2.1. Critères d'exclusion

Etaient exclus de l'étude :

- toutes personnes souffrant de pathologies quelconques.
- toutes personnes prenant une médication.

2.2. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans l'étude, les personnes,

- âgées de 18 ans et plus,
- nées et résidant dans la localité d'étude.
- Individus tabagiques et individus non-fumeurs pour les témoins.

3. Prélèvements sanguins

Le sang a été prélevé par ponction de la veine du pli du coude après un jeun d'au moins 8 heures. Il est recueillie dans des tubes contenant de l'héparine comme anticoagulant.

Les échantillons ont été centrifugés à 3000 tours /minutes, pendant 15 minutes. Les plasmas sont recueillis dans des tubes Eppendorf et conservés à 4°.

4. Détermination du taux de sélénium

Le Se avait été dosé au niveau du plasma.

4.1. Réactifs utilisés

Les réactifs habituels utilisés pour les analyses contiennent souvent des impuretés à l'état de traces qui sont sans importance pour la plupart des usages analytiques, mais qui peuvent s'avérer trop contaminants pour l'analyse des traces et des ultra-traces. Cela est particulièrement vrai si des métaux lourds sont impliqués. Il est donc nécessaire d'utiliser des réactifs de très haute pureté. Des dilutions de Se étaient préparées quotidiennement à partir d'une solution standard de 1 g/l (Sigma- Aldrich). L'acide nitrique à une pureté de 69,5% (Fluka) alors que celle de l'acide perchlorique est de 70-72% (Merck) et pour le HCL, elle est de 37% (Merck).

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

4.2. Elimination des contaminants

Les métaux traces sont rencontrés partout dans l'environnement et sont en particulier associés aux poussières atmosphériques. C'est pourquoi, le matériel comme les manipulations doivent être protégés de cette source contaminante (**Raghuna et al., 1999**). Chaque dosage avait été précédé d'un nettoyage poussé du matériel utilisé à l'acide nitrique 10% et d'un rinçage par l'eau ultra-pure. Les ballons ainsi que la verrerie utilisés dans la minéralisation étaient rincés dans un bain d'ultra-son, à l'eau ultra pure avant chaque emploi.

4.3. Minéralisation des échantillons

Le Se étant un élément-trace relativement peu abondant, il est de règle de minéraliser le matériau biologique, dans lequel on veut le mesurer, afin d'éliminer la matière organique, toujours gênante (**Hainque et al., 2008 ; Simonoff et Simonoff, 1991**). La méthode de dosage a été mise au point par Attar et al., (2011).

Nous avons utilisé pour la minéralisation du plasma, des ballons de 50 ml à fond plat et col long (pour assurer un reflux convenable des vapeurs d'acide et prolonger ainsi leur action). A 0,4 ml de plasma, ont été ajoutés 1,6 ml d'un mélange d'acide nitrique et perchlorique (3:1 v/v). Le mélange avait été chauffé à 150°C pendant 4 à 5 heures. Cette

température avait été fixée ensuite à 180°C jusqu'à évaporation de la moitié du contenu. Après refroidissement 0,4 ml d'acide chloridrique concentré, avait été ajouté et chauffé à 150°C. Cette opération avait pour but de réduire le sélénate en sélénite. Le résidu obtenu avait été récupéré dans 5 ml d'acide nitrique à 0,25%.

4.4. Méthode d'analyse

La technique utilisée dans le présent travail est une méthode électrochimique. Il s'agit de la voltamétrie qui quand elle utilise une microélectrode à goutte de mercure est appelée polarographie. La voltamétrie permet d'étudier la relation entre le potentiel, l'intensité et le temps lors d'une électrolyse dans une cellule de mesure électrochimique. De façon générale, elle permet de doser un grand nombre d'espèces (cations, anions et composés organiques) qui, en solution, peuvent être réduites et où oxydées à la surface d'une électrode.

Dans notre cas, le dosage du sélénium a été réalisé par voltamétrie cathodique inverse à impulsion différentielle (en anglais «Differential Pulse Cathodic Stripping Voltammetry» DPCSV).

4.5. Paramètres de dosage

Ces paramètres ont été pour la plupart proposés par Moreno et *al.*, (2003) et optimisés par Attar et *al.*, (2011) à savoir une cellule d'électrolyse contenant 10 ml d'eau ultra-pure à laquelle sont ajoutés 100 µl d'une solution de 200 µg /ml de Cu (II) préparé dans du HCL à 0,3 M et qui constitue le blanc; un potentiel d'accumulation optimum à 325 Mv, un temps d'accumulation de 300 secondes, une vitesse d'agitation de 400 tr/mn.

4.6. Appareillage utilisé

Les mesures de concentration totale du Se ont été réalisées sur un stand MDE 150. Il est constitué de l'analyseur polarographique POL 150 (Radiometer Analytical, Copenhague) générant les signaux de DPCSV permettant l'acquisition des intensités. Ce dernier est composé d'une électrode de mercure à goutte pendante, d'une électrode de référence (Ag/AgCl/KCl 3M) et d'une électrode auxiliaire en platine. La formation des gouttes de mercure et leur maintien au bout de l'électrode sont assurés par un système entièrement pneumatique (N₂ ultra-pure). La solution est agitée à l'aide d'un agitateur magnétique. L'échantillon est purgé par de l'azote. Il faut signaler que les actions de marteau, réglage du temps de croissance de la goutte, agitation et dégazage sont toutes opérées depuis le PC via Tracemaster- 5, développé par RadiometerAnalytical.

5. Etude statistique

Les résultats sont exprimés par la moyenne arithmétique plus ou moins l'écart type ($X \pm \sigma$). Du fait de la normalité de la distribution, le choix s'est porté sur des tests paramétriques: le test t de Student pour comparer entre deux moyennes.

Pour évaluer le degré de relation entre le taux de sélénium et le nombre de cigarettes, nous avons déterminé le coefficient de corrélation r de Pearson.

Le logiciel SPSS statistic version 17 Windows avait été utilisé.

La valeur de $*P < 0,05$ est considérée comme significative alors que celle de $**P < 0,01$ comme hautement significative.

CHAPITRE III
Résultats et discussion

1. Description de la population d'étude

1.1. Taille de l'échantillon

Au total 40 individus d'une moyenne d'âge de 27,8 ans, répartis dans la région d'étude avaient été sélectionnés. L'échantillon comprend 30 individus tabagiques d'une moyenne d'âge de $24,70 \pm 5,07$ ans, et 10 individus sains d'une moyenne d'âge de $35,17 \pm 9,97$ ans. Ils avaient été informés du but de l'étude et avaient donné leur consentement éclairé.

2. Taux de sélénium des fumeurs et des non-fumeurs dans le plasma

Les concentrations du sélénium plasmatique ainsi que les valeurs minimales et maximales sont consignées dans le tableau 5. Les résultats sont exprimés en moyenne arithmétique \pm écart type. La moyenne de la concentration du Se plasmatique chez les sujets non-fumeurs est de $74,50 \mu\text{g/L}$, alors que celle des sujets fumeurs est de $67,78 \mu\text{g/L}$. Le test *t* n'a pas montré de différence significative entre ces moyennes ($P > 0,05$).

Tableau 5. Taux de sélénium chez les fumeurs et les non-fumeurs

	*Se plasmatique ($\mu\text{g/L}$)	Norme ($\mu\text{g/L}$)
Fumeurs	$67,78 \pm 15,12$	45,21-102,59
non-fumeurs	$74,50 \pm 15,12$	49,52- 109,73

* $P > 0,05$

La figure 2 illustre les moyennes de la concentration du sélénium au niveau plasmatique de la population étudiée. La concentration est plus faible chez les fumeurs par rapport à celle des non-fumeurs, mais la différence n'est pas statistiquement significative.



Figure 2. Concentrations moyennes de sélénium chez les fumeurs et les non-fumeurs

2.1. Relation entre le nombre de cigarettes fumées et le taux de sélénium

Tableau 6. Taux de sélénium plasmatique chez les fumeurs et le nombre de cigarette

	Nombre de cigarette fumer / jour	Se plasmatique (µg/L)
1	30	54,97
2	30	65,47
3	10	71,21
4	10	68,67
5	3	102,59
6	20	75,88
7	10	68,69
8	50	45,21
9	20	68,72
10	20	55,19
11	30	60,71
12	20	64,83
13	20	70,12
14	40	55,23
15	40	57,89
16	7	99,08

La figure 3 illustre la distribution de la concentration du sélénium plasmatique et le nombre de cigarettes fumées par jour. Nous observons que le taux du sélénium est plus élevé quand le nombre de cigarettes fumées est plus bas. Une corrélation négative et hautement significative entre les cigarettes fumées et le taux de Se a été observée (Coefficient de corrélation = - 0,79, P= 0,000).

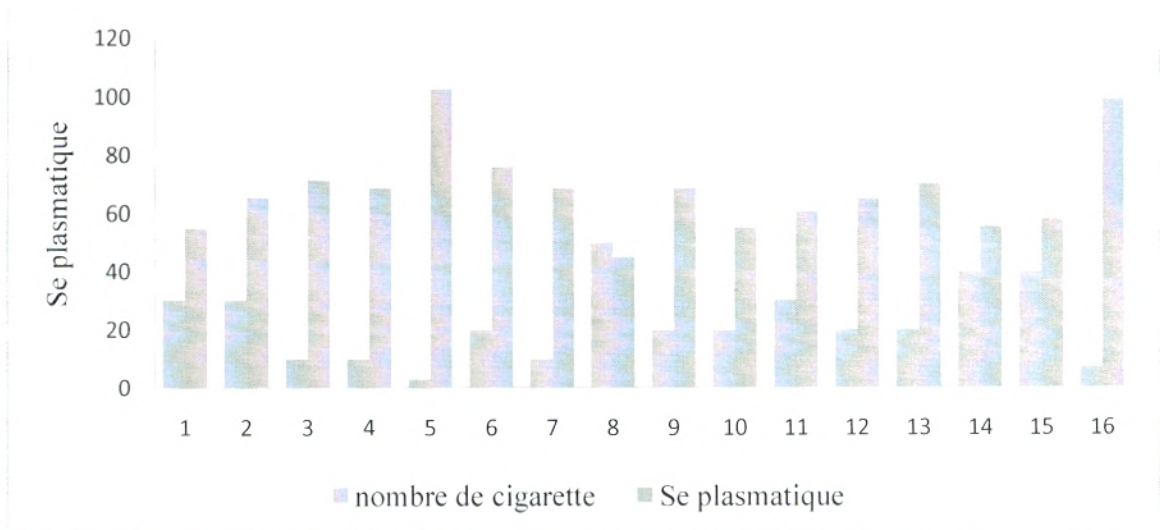


Figure 3. La concentration du sélénium au niveau plasmatique et le nombre de cigarettes fumées par jour.

3. Discussion

Le sélénium est un oligo-élément dont la teneur dans l'organisme est étroitement dépendante de l'alimentation et donc de l'origine géographique de celle-ci. Ce taux varie donc d'un pays à un autre (**Bourven et Mathieu, 2001**).

L'âge, les pathologies et le tabagisme influencent aussi le taux dans l'organisme (**Maroc, 1990**).

Le tabagisme véritable fléau mondiale, contribue au déséquilibre de la balance oxydant-antioxydant, associé à une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Le tabac est la principale cause de mortalité évitable dans le monde (**Frackiewicz et al., 2002**).

Le tabac tue pas moins de la moitié des personnes qui en consomment. L'OMS estime que, d'ici à 2030, le tabac tuera chaque année plus de 8 millions de personnes, quatre sur cinq de ces décès intervenant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le tabac est un facteur de risque majeur pour des maladies non transmissibles telles que le cancer, les maladies cardio-vasculaires, le diabète et les affections respiratoires chroniques (OMS 2013).

Plusieurs études ont été réalisées un peu partout dans le monde afin d'évaluer le statut en sélénium chez des individus tabagiques, et vérifier si ces individus sont susceptibles de développer certaines pathologies liées au stress oxydant.

Chez les tabagiques tlemceniens, nous avons trouvé un taux de Se de 67,78 µg/L, alors que chez la population témoin, ce taux est de 74,50 µg/L, il est nettement supérieur, toutefois, la différence n'est pas significative ($P > 0,05$).

Les taux observés chez les deux populations étudiées sont supérieurs au seuil de carence franche, estimée à 45 µg/L (Willet et al. 1983). Néanmoins, ils sont loin d'assurer une activité maximale de la glutathion peroxydase, qui nécessite au minimum un taux de 100 µg/L de sélénium plasmatique pour assurer pleinement sa fonction et préserver l'organisme des maladies induites par le stress oxydatif (Simonoff et Simonoff, 1991).

Le taux moyen de Se plasmatique chez les individus sains tlemceniens s'apparente à celui observé en Pologne où il est de 78,8 µg/L, alors que chez les fumeurs, ce taux est de 50,08 µg/L (Frackiewicz et al., 2002). Il est nettement inférieur au notre. La différence entre les fumeurs et les non-fumeurs en Pologne, est significative ($P < 0,05$) (Frackiewicz et al., 2002). Aux Etats-Unis, région sélénifère le taux de Se est nettement supérieur au nôtre. Une forte corrélation a été observée entre le statut sélénié et la concentration de la nicotine dans le plasma de la population étudiée aux Etats-Unis (Kafai et Gangi, 1994).

Une corrélation négative et hautement significative a été observée entre les concentrations séléniées des fumeurs et le nombre de cigarettes fumées par jour. Le taux de sélénium diminue quand le nombre de cigarettes fumées augmente. Ceci montre clairement que le tabagisme est à l'origine du faible taux de Se chez les fumeurs. Il en était de même dans l'étude polonaise (Frackiewicz et al., 2002).

Le taux du Se observé chez la population étudiée est loin du seuil de toxicité. En effet l'intoxication au Se est rarement observée. En occident, les quelques cas rapportés ont été associés à des accidents industriels et des erreurs de production ayant conduit à des doses excessives du sélénium dans des suppléments (**Hatchcock et al., 1997**). De nombreuses études ont établi un niveau maximum de tolérance pour le sélénium à 400 microgrammes par jour pour les adultes, afin de prévenir tout risque de développé une sélérose (**Martin, 1996**).

Conclusion

Le sélénium via l'enzyme a des propriétés antioxydantes et immunomodulatrices. Une carence modérée en sélénium semble accroître la sensibilité à diverses maladies. Ainsi, des déficits en sélénium pourraient favoriser l'apparition de certains cancers (prostate, rein, côlon et foie), et des maladies cardiovasculaires (**Roussel et Favier, 2009**). Un statut sélénié déficitaire augmente donc le risque d'apparition des maladies induites par le stress oxydant. Or, le tabagisme perturbe fortement la balance oxydant-antioxydant.

Dans cette étude, nous avons trouvé un taux moyen de Se plasmatique bien inférieur chez les sujets tabagiques par rapport aux non-fumeurs ($67,78\mu\text{g/L}$ versus $74,50\mu\text{g/L}$). Toutefois, la différence n'est pas statistiquement significative. En revanche, une corrélation négative et hautement significative a été observée entre le taux de sélénium et le nombre de cigarettes fumées par jour.

Les concentrations séléniées chez les populations étudiées (saines et tabagiques) sont loin d'assurer pleinement la fonction de la glutathion peroxydase, enzyme qui constitue la première ligne de défense contre le stress oxydatif, qui est reconnue comme étant à l'origine de nombreuses pathologies, telles que, le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires.

Une supplémentation à dose nutritionnelle est souvent préconisée dans les stratégies de prévention des pathologies associées aux déficits séléniés (**Simonoff et Simonoff, 1991**), mais le risque de toxicité doit être évalué pour éviter des doses élevées potentiellement pro-oxydantes. Des études complémentaires sont nécessaires pour définir les conditions de mise en œuvre de ces supplémentations et définir des apports recommandés propres à la population algérienne.

Références Bibliographiques

A

Akbaraly NT, Arnaud J, Hininger-Favier I, Gourlet V, Roussel AM, Berr C. (2005) Selenium and mortality in the elderly: results from the EVAstudy. *Clin Chem* ;51:2117-23.

Anne Kennel de March a, Marie-Christine Bene a, Sophie Derniame a, Frederic Massin a, Patricia Aguilar a, Gilbert Faure a. (2004) Tabac et immunité muqueuse : Inflammation ou déficit immunitaire acquis .Laboratoire d'immunologie CHU , Nancy I- B.R 184

Arnaud J, Akbaraly NT, Hininger I, Roussel AM, Berr C. (2007) Factors associated with longitudinal plasma selenium decline in the elderly: The EVAstudy. *J Nutr Biochem* ;18:4827.

Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM, Arnault N, Ruffieux D, Favier A, et al. (2006) Serum selenium determinants in French adults: the SUVIMAX study. *Br J Nutr* ;95:313-20.

Attar T, Harek H, Dennouni-Medjati N, Larabi L. (2011) Determination of optimal conditions for the dosage of selenium in whole human blood by differential pulse cathodic stripping voltammetry. *Der Pharma Chemica* 3(6) : 400-405.

B

Beck MA. (2007) Selenium and vitamin E status: impact on viral pathogenicity. *J Nutr* ;137:1338-40.

Beckett GJ, Arthur JR. (2005) Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol* ;184:455-65.

Berger MM, Shenkin A. (2007) Selenium in intensive care: probably not a magic bullet but an important adjuvant. *Crit Care Med* ;35:306-7.

Bermano G., Nicol F., Dyer J.A., Sunde R.A., Beckett G.J., Arthur J.R., Hesketh J.E(1995) Tissue-specific regulation of selenoenzyme gene expression during selenium deficiency in rats, *Biochem. J.* 311 425–430.

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

Bourven i, Mathieu h. étude d'une méthode de dosage du sélénium sérique par clhp. Bull. (2001) *Soc. Pharm. Bordeaux* ;140 : 7-18.

Breinneisen P, Steinbrenner H, Sies H. (2005) Selenium, oxidative stress and health aspects. *Mol Aspects Med* ;26:256-67.

Broadley MR, White PJ, Bryson RJ, Meacham MC, Bowen HC, Johnson SE, et al.(2006) Biofortification of UK food crops with selenium. *Proc Nutr Soc* :65:169-81.

C

Césarini JP (2004) Le sélénium : actualités, Édition John Libbey Eurotext, Collection pathologie science formation, Montrouge : p 95.

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

Chappuis P (1995) Techniques d'analyse des oligoéléments, Éditions Tec&Doc, Paris, p : 159.

Combs GF, Luu J. Selenium as cancer prevention agent. In: Hatfield D, Berry MJ, Gladyshev VN. (2006) editors. *Selenium: molecular biology and role in human health*. New York: Springer Science + Business Media; p. 249-64.

Combs GF. (2001) Selenium in global food systems. *Br J Nutr* ;85: 517-47.

Conrad M, Moreno SG, Sinowatz F, Ursini F, Kolle S, Roveri A et al., (2010) The nuclear form of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase is a protein thiol peroxidase contributing to sperm chromatin stability. *Mol Cell Biol* 25 : 7637-7644.

Cristelle Pagotto (1999). Etude sur l'émission et le transfert dans les eaux et les sols des éléments trace métalliques

D

De Lorgeryl M, Salen P. (2006) Selenium and antioxidant defenses as major mediators in the development of chronic heart failure. *Heart Fail Rev*;11:13-7.

Dennouni-Medjati N, Harek Y, Attar T, Larabi L (2012) Whole blood selenium levels in healthy adults from the west of Algeria. *Biol Trace Elem Res* 147 : 44-48.

Dubbois F.,Belleville F., (1988).Sélénium : rôle physiologique et intérêt en pathologie humaine. *Pathology biological*, 8 : 1017-1025.

Ducros V (2000) Selenium. In : Martin A, editor. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris: Tec ET Doc. p. 165-168.

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

Duffield-Lillico AJ, Slate EH, Reid ME, Turnbull BW, Wilkins PA, Combs Jr. GF, et al. (2003) Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*;95:1477-81.

E

Etminan M, Fitzgerald JM, Gleave M, Chambers K. (2005) Intake of selenium in the prevention of prostate cancer: a systematic review and metaanalysis cancer. *Causes Control*;16:1125-31.

F

Favier A (1994) Biological indicators of oxidative stress in humans. In : Favier A, Nève J, Editors. Trace elements and free radicals in oxidative diseases. Champaign, AOCS Press : 57-80.

Favier A, Cadet J, Kalyanaraman B, Fontecave M, Pierre J.L. Analysis of free radicals in biological systems.

Favier AE, Cadet J, Kalyanaram B, Fontecave M, Pierre JL (1995) Analysis of free radicals in biological system. Birkhäuser Verlag. Bassel. Boston. Berlin : p 248.

Flohé L. (2005) Selenium, selenoproteins and vision. *Dev Ophthalmol* ; 38:89-102.

Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriuso R, Guallar E. (2006) Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* ;84:762-73.

Forceville X, Van Antwerpen P (2008). Composés séléniés et sélénium, quelle place en réanimation. *Réanimation* 2008 ; 17 :442-453.

Frackiewicz Anna Luty, Zbigniew Jethon, Lidia Januszewska. (2002). Effect of smoking and alcohol consumption on the serum selenium level of Lower Silesian population. *The Science of the Total Environment* 285:89_95

G

Gbadbo AM, Babalola OO, Ajigbotesho FL (2010). Selenium concentration in food and blood of residents of Abeokuta Metropolis, Southwestern Nigeria. *J Geochem Explor* 107:175-179.

H

Hainque B, Baudin B, Lefebvre (2008) Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire. Médecine-Sciences Flammarion : p 449.

Hart D.J, Fairweather-Tait S.J, Broadley M.R, Dickinson S.J, Foot I, Knott P, McGrath S.P, Mowat H, Norman K, et al (2011) . Selenium concentration and speciation in biofortified flour and Evaluation d'état inflammatoire et niveau de Se chez des patients atteints de LNH 40 bread: Retention of selenium during grain bio fortification, processing and production of Seen riched food .*Food Chemistry* 126 : 1771–1778.

Hoffmann PR. (2007) Mechanisms by which selenium influences immune responses. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* ;55:289-97.

Howie A.F., Walker S.W., Akesson B., Arthur J.R., Beckett G.J. (1995) Thyroidal extracellular glutathione peroxidase: a potential regulator of thyroid hormone synthesis, *Biochem. J.* 308 713–717.

J

James JS. (2000) Selenium: important new review of health findings. *AIDS Treat News* ;347:3 4.

Josef Köhrle (1998) .The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie* 81 :527–533

K

Kassab A, Laradi S, Ferhichi S et al. (2003) Paramètres du stress oxydant dans le diabète de type 2 ; Immuno-analyse et biologie spécialisée ; 18 (2) : 79-85

Kennel Anne de March a, Marie-Christine Bene a, Sophie Derniame a, Frederic Massin a, Patricia Aguilar a, Gilbert Faure a. (2004) Tabac et immunitif muqueuse :inflammation ou deficit immunitaire acquis

Kohrle J. (2005) Selenium and the control of thyroid hormone metabolism. 15:841-53.

Kafai Mohammad and Vijay Ganji 2.(1994) Sex, age, geographical location, smoking, and alcohol consumption influence serum selenium concentrations in the USA: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Trace Elem. Med. BioL. Vol.* 17 (1) 13-18.

L

Lescure A, Deniziak M, Rederstroff M, Krol A.(2008) Molecular basis for the role of selenium in muscle development and function. *Chem Biodivers* ;5:408-13.

Lobanov A V, Kryukov GV, Hatfield DL, Gladyshev VN. (2006) Is there a twenty third amino acid in the genetic code? *Trends Genet* 22 : 357-360.

M

Manzanares Castro W. (2007) Selenium in critically ill patients with systemic inflammatory response. *Nutr Hosp* ;22:295-306.

Marcason W. (2008) What is the latest research on the connection between selenium and diabetes? *J Am Diet Assoc* ;108:188.

Maroc L . (1990) Exposition professionnelle au selenium et ses effet ses effet sur l'homme. *thèse de pharmacie : Univ .Paris 11 Chatenay* : 94

Martin A. (2000) Apports nutritionnels conseillés pour la population française, Éditions Tec&Doc, 3ème édition, Paris

Moreno SG, Laux G, Brielmeier M, Bornkamm GW, Conrad M (2003) Testisspecific expression of the nuclear form of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx). *Biol Chem* 384 : 635-643.

N

Navarro M, López H, Ruiz M.L, Gonzáles S, Pérez V, López M.C. (1995) Determination of selenium in serum by hydride generation atomic absorption spectrometry for calculation of daily dietary intake. *The Science of the Total Environnement* 175 : 245-252.

Navas-Acien A, Bley J, Guallar E. (2008) Selenium intake and cardiovascular risk: what is new? *Curr Opin Lipidol* ;19:43-9.

Niang Ndeye Ndoyae (2002). Etude des variation du selenium chez les enfants sélégalais esposé au plomb d'origine automobile, vivant au milieu Urbain (Dakar) et en milieu Rural (Khombole). *these pharmacie : Chieh Anta Diop* ;52 :65p

O

Ogunro PS, Pngunbamigbe TO, Elemie PO, Egbewale BE, Adewole TA. (2006) Plasma selenium concentration and glutathione peroxidase activity in Hiv-1/AIDS infected patients: a correlation with the disease progression. *Niger Postgrade Med J* ;13:1-5.

P

Pelus E, Arnaud J, Ducros V, Roussel AM. (1996) Trace elements intakes in a group of French males using duplicate diets technique. *Int J Food Sci Nutr* ;45:63-7.

PeretzA, SiderovaV, Neve J. (2001) Selenium supplementation in rheumatoid arthritis investigated in a double blind, placebo-controlled trial. *Scand J Rheumatol* ;30:208-12.

Pillièrre F. Sélénium. Encyclopédie Médico-chirurgicale (2003) ;16-002-s-10.

Pincemail J, Bonjean K, Cayeux K, Defraigne JO. (1999) Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutr Cli Met* 16 : 233-239.

R

Raghunath R, Tripathi RM, Kumar AV, Sathe AP, Khandekar RN, Nambi KSV. (1999) Assesment of Pb, Cd, Cu and Zn exposures of 6 to 10 year old children in Mumbai. *Environmental Research Section A* 80 : 215-221.

Rannem T, Ladefoged K, Hylander E, Christiansen J, Laursen H, Kristensen JH, et al. (1995) the effect of selenium supplementation on skeletal and cardiac muscle in selenium depleted patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* ;19:351-5.

Ray AL, Semba RD, Walston J, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks MO, et al. (2006) Low serum selenium and total carotenoids predict mortality among older women living in the community: the women's health and aging studies. *J Nutr* ;136:172-6.

Rayman MP (2005) Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. *Proceedings of the Nutrition Society* 64 : 527R542.

Rayman MP et Clark LC (2000) Selenium in cancer prevention. In Roussel AM, Anderson RA, Favier A, editors. Trace elements in man and animals. Proceedings of the tenth international symposium on trace elements in man and animals. New York : Plenum Press ; p 575-580.

Rayman MP. (2002) The argument for increasing selenium intake. *Proc Nutr Soc* ;61:203-15.

Rastegar J, Thelle D. (1987) Risk of myocardial infarction in relation to serum concentrations of selenium. *Acta Pharmacol Toxicol* 7.:336_339.

Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Hoekstra WG. (1971) Prevention of oxidative damage to rat erythrocytes by dietary selenium. *J Nutr*102 : 689.

Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. (1973) Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 179 : 588-590.

Roussel AM, Arnaud J, Richard MJ, Fauré H, Clauw F, Favier A the SUVIMAX group (1998) Antioxydant trace element status and related metalloenzymes in a french SUVIMAX sample In : Collery P, Brätter P, Negretti de Brätter V, Khassanova L, Etienne JC editors. *Metal ions in biology and medecine*, vol 5. Paris J Libbey Eurotext : 390-394.

S

Salvatore D., Tu H., Harney J.W., Larsen P.R. (1996) Type 2 iodothyronine deiodinase is highly expressed in human thyroid, *J. Clin. Invest.* 98: 962–968

Schrauzer GN et Surai PF. (2009) Selenium in human and animal nutrition : resolved and unresolved issues. A partly historical treatise in commeration of the fiftieh anniversary of the discovery of the biological essentiality of selenium, dedicated to the memory of Klaus

Schreck R., Schnieders F., Schmutzler C., Köhrle J. (1994) Retinoids stimulate Type I iodothyronine 5'-deiodinase activity in human follicular thyroid carcinoma cell lines, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 79 :791–798.

Schwarz. (1914-1978) on the occasion of the thirtieth anniversary of his death. *Critical Reviews in Biotechnology* 29 (1) : 2-9.

Daniel Schwizer, Heiko Gäthje, Soerge Kelm, Michele Porro, Oliver Schwardt, BeErnst. (2005) Antagonists of the myelin-associated glycoprotein: A new class of tetrasaccharide mimics *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, P 4944-4957

Sigg, L., Behra, P. and Stumm, W. (2001) *Chimie des milieux aquatiques: chimie des eaux*

Simonoff M et Simonoff G .(1991) *Le sélénium et la vie*, Éditions Masson, Paris.

Sopori M.L. Kozak W. (1998) Immunomodulatory effects of cigarette smoke *Neuroimmunol* 83 (1-2) 148-156

Stranges S, Marshall JR, Trevisan M, Natarajan R, Donahue RP, Combs GF. (2006) Effects of selenium supplementation on cardiovascular disease incidence and mortality: secondary analyses in a randomized clinical trial. *Am J Epidemiol* 163:694-9.

T

Thompson JN, Erdody P, Smith DC. (1975) Selenium content of food consumed by Canadians. *J Nutr* 105:274-277

V

Van Cauwenbergh R, Robberecht H, Deelstra H. (1995) Serum selenium levels in greek β -thalassemia patients. *Trace Elem Electrolytes* 12 : 20-25.

Vernie L.N., (1984) Selenium in carcinogenesis, *Biochim. Biophys. Acta* 738 203–217.

W

Wasowicz W, Gromadzinska J, Rydzynski K, Tomczak J. (2003) Selenium status of low-selenium area residents: Polish experience. *Toxicol Lett* ;137:95-101.

WHO (1987) Selenium: Environmental Health Criteria. Geneva 58:1-24 & 67-90. World Health Organization

WHO (1996) Selenium *in* : « Guidelines for drinking-water quality » 2nd ed. Vol. 2. Health criteria and other supporting information Geneva. World Health Organization.

WHO (1997) Obesity : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 3-5 juin (WHO/NUT/NCD/98.1). World Health Organization.

Willet WC, Morris JS, Pressel S *et al.*, (1983) Prediagnostic serum selenium and risk of cancer. *Lancet* 2:130-134.

Y

Yazar M, Sarban S, Kocyigit A, Isikan UE. (2005) Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biol Trace Elem Res* ;106: 123-32.

Z

Zeng H, Combs GF. (2008) Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *J Nutr Biochem* ;19:1-7.

ANNEXES

Questionnaire

A. Données démographiques

Nom

Prénom.....

Sexe :

H

F

Date et lieu de naissance

Age

Adresse actuelle

.....

...

Ville

Tel.....

B. Données anthropométriques

Groupe sanguin

.....

Poids kg

Taille cm

C. Critères socioculturels

Profession

Situation matrimoniale :

Célibataire

marié(e)

Divorcé(e)

Veuve

D. Habitudes particulières

Tabagisme :

Oui

non

(Nombre de cigarettes / jour)

Depuis combien d'années ?

Alcoolisme :

Oui non

Depuis combien d'années ?

Avez-vous souffert de

Maladie auto-immune oui non

Infection virale : VIH oui non

Résumé

Le sélénium est un élément trace essentiel. A faible dose, il est d'une importance fondamentale en nutrition humaine. A dose plus élevée, il devient toxique. Des apports insuffisants aboutissent à des carences pouvant avoir des conséquences graves sur la santé humaine. Dès lors, déterminer le statut en sélénium d'une population donnée, revient à prévenir de nombreuses pathologies pouvant constituer de vrais problèmes de santé publique.

L'objectif de ce travail est de déterminer le statut du sélénium de 30 individus fumeurs, et 10 individus sains non-fumeurs, répartis dans la ville de Tlemcen. Ce statut comprend le dosage du sélénium plasmatique, et enfin voir si cette population est susceptible d'être en état de stress oxydant. Le dosage du sélénium s'est fait par une méthode électrochimique : la voltamétrie cathodique inverse, qui est une technique de pointe, présentant une grande sensibilité.

Ce travail montre que la population des jeunes fumeurs présente un taux de Se plasmatique moyen égal à 67,78 µg/L. Il est de 74,50 µg/L chez les non-fumeurs. La différence n'est pas significative ($P > 0,05$).

Une corrélation négative et hautement significative a été observée entre le taux de sélénium plasmatique chez les fumeurs et le nombre de cigarettes fumées par jour.

Mots clés : Sélénium plasmatique, stress oxydant, tabagisme.

Abstract

Selenium is an essential trace element. At low doses, it is of fundamental importance in human nutrition. At higher doses, it's become toxic. Any deficiency can have serious consequences on human health. Therefore, determine the selenium status of any population can prevent various diseases.

The objective of this work is to determine the status of selenium 30 smoking individuals, and 10 healthy non-smoking individuals, throughout the city of Tlemcen. This status includes assaying plasma selenium, and finally whether the population is likely to be in a state of oxidative stress. The determination of selenium was done by an electrochemical method: reverse cathodic voltammetry, which is an advanced technique, with great sensitivity.

This work shows that the population of young smokers has a mean levels plasma Selenium equal to 67.78 µg/L and 74.50 µg/L in non-smokers. The difference is not significant ($P > 0.05$).

المخلص

السيلينيوم هو عنصر اساسي. في الجرعات المنخفضة، فإنه من الأهمية الأساسية في التغذية البشرية. وعند تناول جرعات أعلى، يصبح عنصر سام. مأخذ غير كافية تؤدي إلى أوجه القصور يمكن أن يكون لها عواقب وخيمة على صحة الإنسان. وبالتالي، تحديد كمية السيلينيوم عند عدد معين من السكان، يوقى العديد من الأمراض التي يمكن أن تكون مشاكل الصحة العامة.

الهدف من هذا العمل هو تحديد حالة السيلينيوم عند 30 فردا مدخنا، و 10 أفراد غير مدخنين أصحاء، في مدينة تلمسان. ويشمل هذا الوضع السيلينيوم البلازمي، وأخيرا ما إذا كان السكان من المرجح أن يكون في حالة من الإجهاد التأكسدي.

وقد تم تحديد السيلينيوم باستخدام أسلوب الكهروكيميائية : voltammetry الكاثودية العكسي، وهي تقنية متقدمة، بقدر كبير من الحساسية.

ويبين هذا العمل أن عدد السكان من المدخنين الشباب لديه مستويات السيلينيوم البلازمي متوسط يساوي 67.78 ملغم / لتر. و74.50 جم / لتر عند غير المدخنين. الفرق ليس كبيرا ($P < 0.05$).

كان هناك ارتباط سلبي كبير للغاية الملاحظ بين مستويات السيلينيوم في بلازما المدخنين وعدد السجائر المدخنة في اليوم الواحد.

الكلمات المفتاحية : السيلينيوم البلازمي، الأوكسدة، والتدخين.